

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ  
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ  
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»**

**Приладобудівний факультет**

**Кафедра виробництва приладів**

«На правах рукопису»

УДК 615.847+616.895.4

53.083.91 Прочие методы измерений

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри ВП

\_\_\_\_\_ В. В. Шевченко

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 р.

**Магістерська дисертація**

**на здобуття ступеня магістра**

**зі спеціальності 152 Метрологія та інформаційно вимірювальна техніка**

**на тему: «Визначення глибини проникнення лазерного випромінювання  
в біологічну структуру тіньовим методом»**

Виконала:

студентка II курсу, групи ПБ-62м

Харевич Анастасія Сергіївна \_\_\_\_\_

Керівник:

Д.т.н., професор Тимчик Г. С. \_\_\_\_\_

Консультант з експериментальних досліджень:

Викладач, асистент Сорока С. О. \_\_\_\_\_

Консультант з стартап – проект:

Доцент, к.т.н. Бояринова К. О. \_\_\_\_\_

Рецензент:

Професор, д.т.н. Киричук Ю. В. \_\_\_\_\_

Засвідчую, що у цій магістерській  
дисертації немає запозичень з праць  
інших авторів без відповідних  
посилань.

Студентка \_\_\_\_\_

Київ – 2018 року

**Національний технічний університет України  
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»**

**Приладобудівний факультет**

**Кафедра виробництва приладів**

Рівень вищої освіти – другий (магістерський) за освітньо-науковою програмою

Спеціальність (спеціалізація) – 152 Метрологія та інформаційно вимірювальна техніка

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

\_\_\_\_\_ В. В. Шевченко

«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

**ЗАВДАННЯ  
на магістерську дисертацію студенту  
Харевич Анастасії Сергіївни**

1. Тема дисертації «Визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру тіншовим методом», науковий керівник дисертації Тимчик Григорій Семенович, д.т.н., професор затверджені наказом по університету від «23» березня 2018р. № 1006-с.
2. Термін подання студентом дисертації 10 травня 2018 р.
3. Об'єкт дослідження Процес проникання лазерного випромінювання в біологічну структуру
4. Предмет дослідження Глибина проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру
5. Перелік завдань, які потрібно розробити Виконати аналіз параметрів, методів дослідження глибини проникнення лазерного випромінювання в анізотропні середовища. Провести дослідження проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру. Розробити спосіб визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру. Провести обробку отриманих результатів.
6. Орієнтовний перелік графічного (ілюстративного) матеріалу Мета роботи, об'єкт, предмет дослідження та задачі. Методика аналізу експериментальних даних (глибина проникнення лазерного випромінювання в біологічну

структуру). Апробація роботи та публікації за темою магістерської дисертації.

7. Орієнтовний перелік публікацій Статті та тези доповідей за темою магістерської дисертації (надано в Додатку в вигляді Форми 2б).

8. Консультанти розділів дисертації

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Експериментальний	Сорока С. О., асистент		
Стартап-проект	Бояринова К. О., доцент, к.т.н.		

9. Дата видачі завдання \_\_\_\_\_

#### Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Термін виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1.	Виконати аналіз впливу лазерного випромінювання на біологічні тканини.	12.02.2018	
2.	Виконати аналіз та класифікацію моделей для опису оптичних властивостей біотканини.	19.02.2018	
3.	Провести порівняння та аналіз методів і пристроїв визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в анізотропне середовище	16.03.2018	
4.	Розробити експериментальну установку методу та розробити математичну модель методу.	9.04.2018	
5.	Розробити стартап проект.	23.04.2018	

Студент

А. С. Харевич

Науковий керівник дисертації

Г. С. Тимчик

## АНОТАЦІЯ

**Актуальність теми.** Стрімкий розвиток лазерних технологій привели до їх впровадження практично в усі напрямки науки і техніки, в тому числі в біологічні дисципліни і медицину.

Дія лазерного випромінювання має високу ефективність при взаємодії з біологічними об'єктами, що дає можливість використання в багатьох медичних областях: терапії, діагностиці та хірургії.

Актуальність наукових розробок в даній галузі зумовлена тим, що при використанні лазерного випромінювання важливо визначити глибину локалізації фокуса лазерного пучка, тобто проникання лазерного випромінювання в біологічну структуру об'єкту. Дія лазерного випромінювання на біологічну тканину є складним процесом і обумовлена тим, що: одна частина цього випромінювання відбивається, друга частина розсіюється, третя поглинається, а четверта проходить крізь різні шари біологічних тканин. При застосуванні в медичній практиці важливою є саме та частина випромінювання, яка проходить крізь різні шари біологічних тканин і характеризується глибиною проникання лазерного випромінювання.

**Мета магістерської дисертації.** Метою роботи є підвищення інформативності процесу визначення проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру шляхом створення нового методу, який має назву «тіньовий метод».

**Завдання дослідження.** Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі науково – технічні завдання:

- провести аналіз параметрів, методів дослідження глибини проникнення лазерного випромінювання в анізотропні середовища.
- виконати дослідження проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру.
- розробити спосіб визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру.
- розробити експериментальну установку для визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру.
- провести обробку отриманих результатів.

**Об'єкт дослідження:** процес проникання лазерного випромінювання в біологічну структуру.

**Предмет дослідження:** глибина проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру.

**Наукова новизна одержаних результатів** полягає в розробленні методу визначення глибини проходження лазерного випромінювання в біологічну структуру, розвитку існуючих та розробленні нових теоретичних положень.

### **Практичне значення одержаних результатів**

Розробка експериментальної установки для визначення глибини проходження лазерного випромінювання тіньовим методом. Результати роботи вносять науковий вклад в розвиток визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічні структури та в анізотропні середовища в цілому, які можуть бути використані у наукових дослідженнях схожої тематики.

Впровадження підтвердженні відповідним актом:

- акт впровадження в виробництво матеріалів магістерської дисертації від 5.05.18 р. Харевич Анастасії Сергіївни на тему «Визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру тіньовим методом» в спільних роботах з НТУУ «КПІ» імені Ігоря Сікорського.

### **Апробація результатів дослідження**

Основні положення та результати роботи доповідалися та обговорювалися на науково – технічних конференції:

VIII міжнародна науково-практичної конференції «Комплексне забезпечення якості технологічних процесів та систем», Україна, м. Чернігів, ЧНТУ, 2018.

XI Науково – практична конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Погляд у майбутнє приладобудування», Україна, м. Київ, 2018.

На нові технічні рішення подано заявку на Патент України №u201805268.

### **Публікації**

За темою магістерської дисертації опубліковано 3 наукові праці, серед них – 1 стаття – у провідному фаховому виданні і 1 теза доповідей, а також отримано 1 деклараційний патент на корисну модель. Список наукових праць наведено у *Додатку Б*.

### **Структура та обсяг магістерської роботи**

Магістерська робота викладена на 99 сторінках друкованого тексту, який складається із вступу, висновків, списку використаних джерел (43 найменування) та додатків. Робота містить 30 таблиць, 30 рисунків, 32 формул та 2 додатків обсягом 3 стор.

Ключові слова: ЛАЗЕРНЕ ВИПРОМІНЮВАННЯ, АНІЗОТРОПНЕ СЕРЕДОВИЩЕ, БІОЛОГІЧНА СТРУКТУРА, ЛАЗЕР.

## ABSTRACT

**Actuality of theme.** The development of laser technologies has led to their implementation in virtually all areas of science and technology, including in biological disciplines and medicine.

The action of laser radiation is highly effective in interacting with biological objects, which makes it possible to use in many medical areas: therapy, diagnostics and surgery.

The urgency of scientific developments in this field is due to the fact that when using laser radiation, it is important to determine the depth of the localization of the focus of the laser beam, that is, the penetration of laser radiation into the biological structure of the object. The action of laser radiation on a biological tissue is a complex process and is due to the fact that: one part of this radiation is reflected, the second part is dissipated, the third is absorbed, and the fourth passes through different layers of biological tissues. When applied in medical practice, it is precisely the part of radiation that passes through different layers of biological tissues and is characterized by the depth of penetration of laser radiation.

**The purpose of the master's thesis.** The aim of the work is to increase the informativeness of the process of laser radiation penetration into the biological structure by creating a new method called "shadow method".

**Objectives of the study.** To achieve this goal, the following scientific and technical tasks need to be addressed:

- analyze the parameters, methods of studying the depth of penetration of laser radiation in anisotropic medium;
- conduct a study of the penetration of laser radiation into the biological structure;
- develop a way of determining the depth of penetration of laser radiation into the biological structure;
- develop an experimental installation to determine the depth of penetration of laser radiation into the biological structure;
- process the received results.

**The object of study:** the process of laser radiation penetration into the biological structure.

**Subject of research:** the depth of laser radiation penetration into the biological structure.

**The scientific novelty of the results** is to develop a method for determining the depth of passage of laser radiation into the biological structure, the development of existing and the development of new theoretical positions and the development of an

experimental installation to determine the depth of passage of laser radiation by the shadow method.

### **The practical value of the results**

The results of the research contribute to the development of the definition of the depth of penetration of laser radiation into biological structures and in anisotropic media in general, which can be used in scientific studies of similar topics.

Introduction of confirmation by the relevant act:

- an act of introduction in the production of materials of the master's dissertation of 5.05.18 Kharevich Anastasia Sergeevna on the topic "Determination of the depth of penetration of laser radiation into the biological structure by the shadow method" in joint work with National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute».

### **Approval of research results**

The main provisions and results of work were reported and discussed at the scientific and technical conferences:

VIII international scientific-practical conference "Integrated quality assurance of technological processes and systems", Ukraine, Chernigov, CSTU, 2018.

XI Scientific - practical conference of students, postgraduates and young scientists "A View to the Future of Instrumentation", Ukraine, Kyiv, 2018.

For new technical decisions an application for the Patent of Ukraine №201805268 has been submitted.

### **Publications**

Related master's thesis published 3 scientific papers, including 1 article – in leading professional publication abstracts and 1 thesis of reports, and 1 received declarative patent for utility model. List of scientific papers presented in *Addition B*.

### **The structure and scope of the master's work.**

Master's thesis is presented on 99 pages of printed text, which consists of at introduction, conclusion, a list of sources (43 names) and application. The work contains 30 tables, 30 figures, 32 formulas and 2 additional amount of 3 p.

Keywords: LASER RADIATION, ANISOTROPIC ENVIRONMENT, BIOLOGICAL STRUCTURE, LASER.

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	11
РОЗДІЛ 1. ФІЗИЧНІ ОСНОВИ ВПЛИВУ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА БІОЛОГІЧНІ ТКАНИНИ.....	12
1.1 Застосування лазерів в медицині.....	12
1.2 Способи введення лазерного випромінювання в біологічні тканини.....	14
1.3 Процеси поширення світла в біотканинах.....	15
1.4 Ефекти впливу лазерного випромінювання на біотканину.....	24
1.5. Теплофізичні властивості біотканин.....	27
1.6 Аналіз та класифікація моделей для опису оптичних властивостей біотканини.....	28
1.6.1 Стаціонарна теорія переносу випромінювання.....	31
1.6.2 Модель Кубелки — Мунка.....	32
1.6.3 Метод Монте — Карло.....	33
Висновки до розділу 1.....	35
РОЗДІЛ 2. ПОРІВНЯННЯ ТА АНАЛІЗ МЕТОДІВ І ПРИСТРОЇВ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ ПРОНИКНЕННЯ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В АНІЗОТРОПНЕ СЕРЕДОВИЩЕ.....	36
2.1 Метод обробки зображення для визначення глибини локалізації фокуса рефракційного лазера.....	36
2.2 Метод визначення оптичної глибини проникнення лазерного випромінювання в дисперсні середовища.....	40
2.3 Оптичний пристрій для оцінки оптичної глибини в зразку.....	41
2.4 Метод моделювання глибини проникнення світла в шкіру.....	43



2.5 Спосіб визначення глибини проникнення світла в біологічну тканину.....	44
2.6 Спосіб визначення глибини проникнення світла в шкіру.....	47
Висновки до розділу 2.....	53
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	54
3.1 Експериментальна установка.....	54
3.2 Розробка методики проведення експерименту зі скельцями.....	55
3.2.1 Експеримент зі скельцями.....	55
3.2.2 Експеримент з шаром біологічної структури між скельцями.....	66
3.3 Розробка методики проведення експерименту з біологічною тканиною.....	69
3.4. Обробка результатів.....	71
3.5 Висновки проведеного експерименту.....	74
Висновки до розділу 3.....	75
РОЗДІЛ 4. РОЗРОБЛЕННЯ СТАРТАП ПРОЕКТУ.....	76
4.1 Опис ідеї проекту.....	76
4.2 Технологічний аудит ідеї проекту.....	78
4.3 Аналіз ринкових можливостей запуску стартап-проекту .....	79
4.4. Розроблення ринкової стратегії проекту.....	85
4.5. Розроблення маркетингової програми стартап-проекту.....	88
Висновки до розділу 4.....	93
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	94
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	95
ДОДАТКИ	



## **Перелік умовних позначень**

ЛВ — лазерне випромінювання

ТПВ — стаціонарна теорія переносу випромінювання

НЛВ — низькоінтенсивне лазерне випромінювання

ФДТ — фотодинамічна терапія

КДВ — коефіцієнт дифузного віддзеркалення шкіри

## ВСТУП

Саме слово «лазер», це абревіатура від англійського "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation", що означає «посилення світла за допомогою вимушеного випромінювання» [1]. У ранній літературі щодо лазерів можна зустріти і поняття «Мазер» — «MASER» — «Microwave Amplification», оскільки одним з перших був запущений лазер на молекулі аміаку з генерацією в мікрохвильовій області спектра [2].

У 1983 р. в журналі «Science Рокс» Андерсон і Джон Перріш опублікували розроблену ними концепцію селективного фототермоліза, що призвело до революційних змін в лазерній медицині та дерматології [3]. Наведена концепція дозволила краще зрозуміти процеси взаємодії лазерного випромінювання з тканиною. Що, в свою чергу, полегшило розробку і виробництво лазерів для медичного застосування.

Дія лазерного випромінювання (ЛВ) має високу ефективність при взаємодії з біологічними об'єктами, що дає можливість використання в багатьох медичних областях: терапії, діагностиці та хірургії.

При використанні ЛВ важливо визначити глибину локалізації фокуса лазерного пучка, тобто проникання лазерного випромінювання в біологічну структуру об'єкту. Дія ЛВ на біологічну тканину є складним процесом і обумовлена тим, що: одна частина цього випромінювання відбивається, друга частина розсіюється, третя поглинається, а четверта проходить крізь різні шари біологічних тканин. При застосуванні в медичній практиці важливою є саме та частина випромінювання, яка проходить крізь різні шари біологічних тканин і характеризується глибиною проникання лазерного випромінювання.

## РОЗДІЛ 1. ФІЗИЧНІ ОСНОВИ ВПЛИВУ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА БІОЛОГІЧНІ ТКАНИНИ.

### 1.1 Застосування лазерів в медицині

Стрімкий розвиток лазерних технологій привели до їх впровадження практично в усі напрямки науки і техніки, в тому числі в біологічні дисципліни і медицину [4].

Велика розмаїтість застосувань лазерних технологій в медицині, широкий діапазон оптичних і теплофізичних властивостей різних біологічних тканин визначають різноманітність режимів, необхідних для обробки біотканин, і відповідно, велика різноманітність використовуваних лазерів. Відзначимо, що для біологічних тканин властивий резонансний характер поглинання випромінювання, що вимагає можливості забезпечення точного підбору необхідної довжини хвилі лазерного випромінювання. Тому питання вибору лазера для конкретного медичного застосування є досить принциповим.

В таблиці 1.1 наведені основні типи лазерів та їх параметрів, що традиційно застосовуються в лазерній медицині [5].

Таблиця 1.1. Основні типи лазерів, що традиційно використовуються в лазерній медицині.

Тип лазера	Довжина хвилі		Примітки
	Основна	Інші можливі	
Nd: YAG	1,06 мкм	0,53 мкм 0,355 мкм 0,266 мкм	

CO <sub>2</sub>	10,6 мкм	9,6 мкм	
He-Ne	633 нм	3,391 мкм – ІК 543 нм – зелений 594 нм – жовтий 604 нм – помаранчевий 612 нм – помаранчевий	$P_{max} : 100 \text{ мВт}$
Ar	488 нм – блакитний 515 нм – зелений	Ряд дискретних ліній в діапазоні 350 – 530 нм (УФ – зелений)	$P_{max} : 30 \text{ Вт}$
Kr	530 нм – зелений 568 нм – жовто-зелений 676 нм – червоний	Ряд дискретних ліній в діапазоні 350 – 800 нм (УФ – ІК)	$P_{max} : 10 \text{ Вт}$
На барвнику	400 – 900 нм перебудовується в діапазоні шириною 500 - 100 нм для кожного лазера		

Надалі до перерахованих лазерів були додані також ексімерні лазери (таблиця 1.2), що працюють в УФ діапазоні довжин хвиль, а також імпульсні твердотільні лазери (таблиця 1.3), що працюють в середньому ІЧ діапазоні. В останні роки в лазерній медицині широко застосовуються напівпровідникові лазери, технологічно доцільним виявилось застосування хвилевидних лазерів.

Таблиця 1.2. Ексімерні лазери.

Газова суміш	Довжина хвилі $\lambda$ , нм	Типова енергія в імпульсі, мДж
F <sub>2</sub>	157	5
ArF	193	200
KrCl	223	35

KrF	248	250
XeCl	308	180
XeF	351	80

Таблиця 1.3. Імпульсні твердотільні лазери в середньому ІК діапазоні з добавками тулія, гольмію, ербію.

Іон	Tu <sup>3+</sup>	Ho <sup>3+</sup>	Er <sup>3+</sup>
$\lambda$ , мкм	2,01	2,12	2,78; 2,94
Глибина проникнення у воді, мкм	200	4	5

## 1.2 Способи введення лазерного випромінювання в біологічні тканини

Лазерне випромінювання з оптичного квантового генератора може бути доставлений безпосередньо до біотканини через оптоволоконний провідник (контактно), коли торець світловода стосується поверхні біотканини або впроваджується в неї, і дистанційно (безконтактно), коли торець світловода і наконечник маніпулятора знаходяться на певній відстані від об'єкта впливу [6, 7, 8]. В цьому випадку променю світла необхідно подолати певну середу (наприклад, повітря).

Існують різні способи введення лазерного випромінювання в біологічні тканини, які представлені на рис. 1.1.

В однорідному середовищі промінь світла завжди утворює пряму лінію. Він не змінює напрямку сам по собі, але якщо на шляху променю зустрічається перешкода у вигляді кордону іншого середовища (біотканини), то напрям руху променю змінюється, відбувається дифракційне розсіювання.

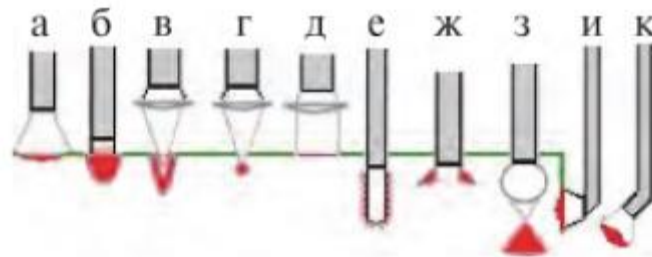


Рис. 1.1. Різні способи виведення лазерного випромінювання на біотканини: а – дистанційно с плоского торця світловоду; б – контактний, торцем світловоду; в – дистанційний з фокусуванням; г – дистанційний поверхневий с фокусуванням; д – дистанційний через коліматор; е – контактний внутрішньотканинний; ж – контактна «кулька»; з – боковий; и – твістер

### 1.3 Процеси поширення світла в біотканинах

Поширення світла, що потрапила на ділянку біотканини, можна розділити на чотири взаємопов'язані процеси: відображення, поглинання, проникнення і розсіювання рис. 1.2 [9].



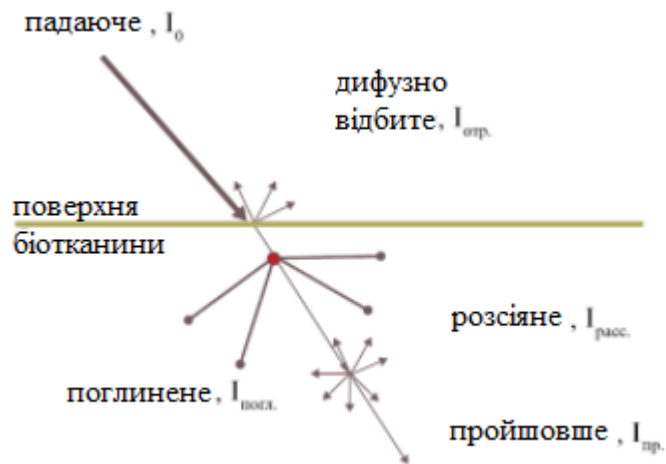


Рис. 1.2. Розповсюдження світла на біотканини

Відображення є процесом, що виявляється при проходженні світла через кордон розділу середовищ. Воно відбувається майже завжди, і тим більше, чим більше кут падіння [10]. При цьому грає роль шорсткість поверхні, від якої залежить руйнування цілісності початкового пучка (рис.1.3, а, б).

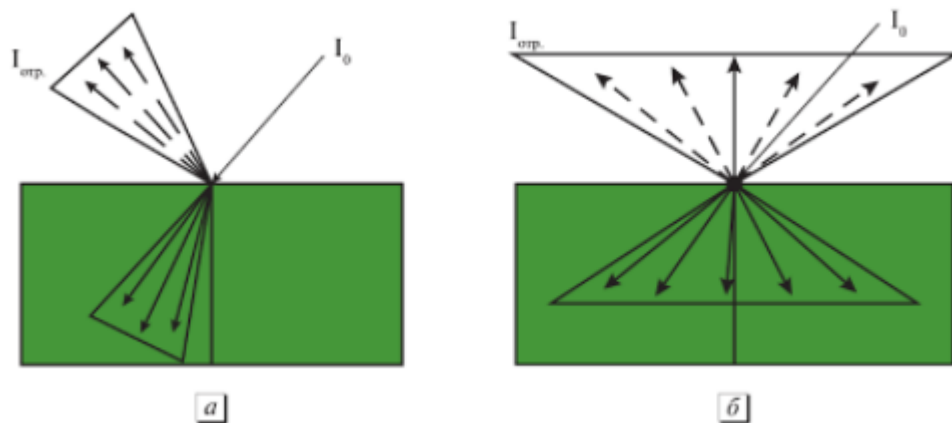


Рис. 1.3. Відбивання світла: а – від слабко-, б – від сильношорскої поверхні

Поглинання (абсорбція). Поглинання світла, що проходить через біотканини, залежить від його вихідної інтенсивності, товщини шару речовини, довжини хвилі

лазерного випромінювання і коефіцієнтів поглинання. Коли фотон поглинається молекулою-мішенню, то вся його енергія передається цій молекулі [9, 10].

Речовина, що поглинає світло, називається хромофором. У ролі хромофора може виступати будь — який компонент людського тіла. Наведемо приклади деяких з них, а саме: вода, гемоглобін і колаген (рис. 1.4).

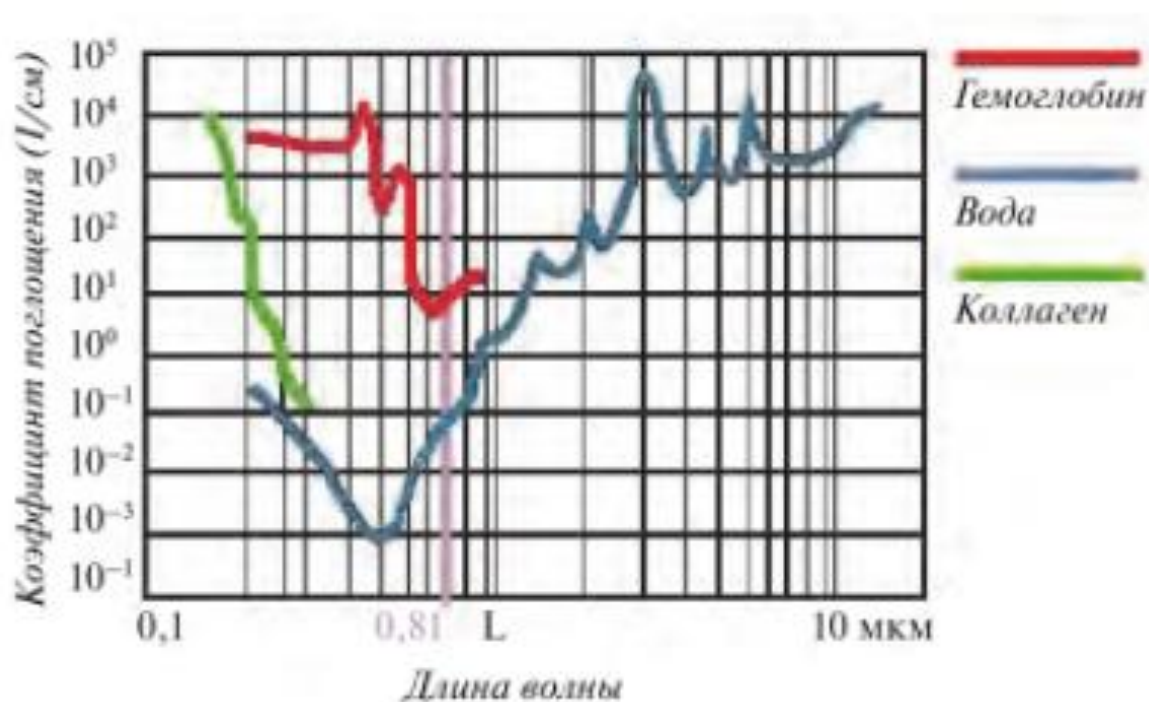


Рис. 1.4. Спектри поглинання деяких хромофорів: води, гемоглобіну та колагену [10]

Вода є прозорою у всьому видимому діапазон хвиль і їх оточенні (200-900 нм), але добре поглинає світло з довжиною хвиль менше 150 і більше 1300 нм. Основний спектр поглинання води лежить в середніх (2500-5000 нм, максимум близько 2940 нм) і далеких (5000-10064 нм) інфрачервоної областях спектра і залишається значимим до 12 мкм і більше.

Високий вміст води в біотканинах в значній мірі пояснює той факт, що саме термічний ефект має найбільше значення в характеристиці їх пошкодження, особливо при дії випромінювання в червоній та інфрачервоній областях спектру, так як поглинання в цій частині спектра обумовлено практично повністю водою.

Гемоглобін. Гемоглобін міститься в еритроцитах. Максимуми поглинання окси- і дезоксигемоглобіну знаходяться поблизу 415, 430, 540, 555 нм. При цьому з ростом довжини хвилі інтенсивність поглинання в середньому спадає. Інтерес представляє діапазон 600-750 нм, в якому очевидною перевагою володіє саме дезоксигемоглобін [11]. При довжинах хвиль понад 1100 нм поглинання гемоглобіном втрачається, тоді як істотно посилюється поглинання води.

Колаген. Це основний білок сполучної тканини. Під цією назвою об'єднуються подібні за будовою фібрилярні білки, які є основними компонентами кісток, хряща, слизової, кровоносних судин, нервів. В даний час відомо близько 19 основних типів колагену [12]. Спектр поглинання колагену знаходиться у видимому діапазоні від 400 нм до 760 нм і ближньої інфрачервоної області спектра від 760 нм до 2500 нм.

Різні тканини органів поглинають світло з різними довжинами хвиль, що може бути ефективно використано в медицині. Спектри поглинання і концентрація води, гемоглобіну і колагену в біотканинах повністю визначаються взаємодією з монохроматичним світлом лазера і, відповідно, реакцією на той чи інший вплив.

Особливістю лазерного випромінювання є те, що всі фотони в ньому мають однакову частоту. Якщо ми підберемо частоту так, щоб випромінювання потрапляло в маленький інтервал, в якому поглинання не відбувається, то все світло пройде далі — в наступний шар, який може мати інші властивості (наприклад, добре поглинати саме цю довжину хвилі). При поглинанні великої кількості світла відбувається нагрівання поглинутої речовини. Тобто, використовуючи лазер, ми можемо нагрівати внутрішні шари біотканини, не

нагріваючи зовнішні шари; при цьому глибина залягання нагрітої біотканини вибирається підбором довжини хвилі (частоти) світла лазера.

Вибіркове нагрівання окремих ділянок біотканини називають селективним фототермолізом [13], точковий характер нагрівання при якому знижує ймовірність масштабного термічного пошкодження тканин. Оскільки області нагріву локалізовані, дана методика зазвичай зменшує болючість в порівнянні з іншими підходами (рис. 1.5).

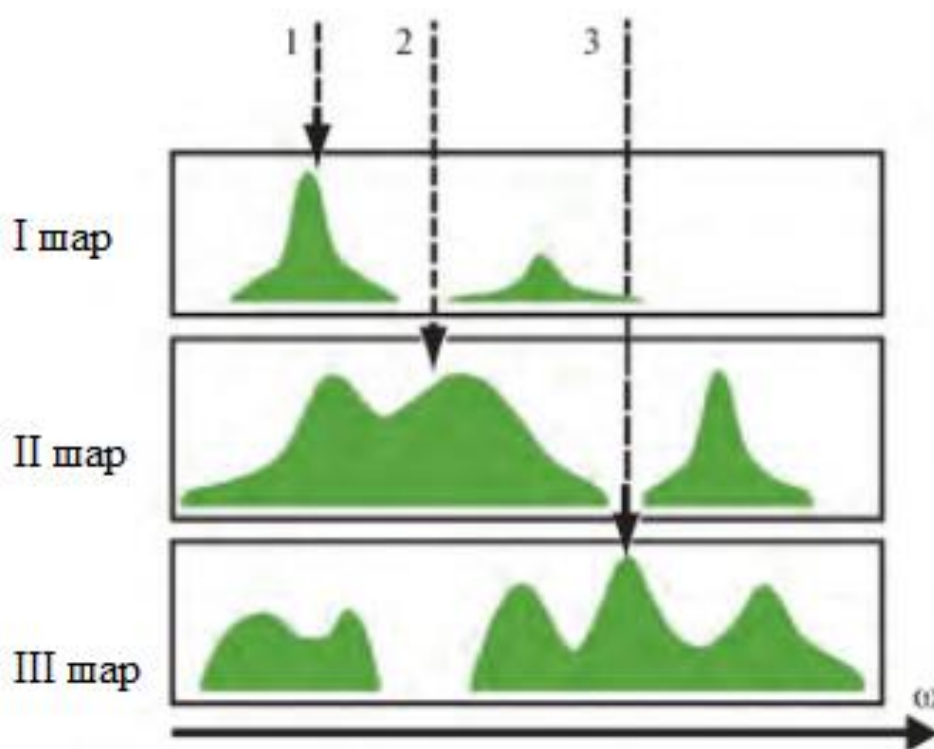


Рис. 1.5 Проникнення монохроматичного світла лазера в багат шарову структуру біотканини.

Кожне середовище характеризується коефіцієнтом ослаблення випромінювання. Ефективний коефіцієнт ослаблення випромінювання  $\mu_{ef}$  визначає товщину шару речовини (або кількість атомів), який послабить

падаючий на нього потік світла в 2,72 рази. Це означає, що дуже тонкий шар шар біотканини необов'язково поглине все падаюче на неї світло, навіть якщо його поглинання і спостерігається. Коефіцієнт поглинання істотно залежить від довжини хвилі поглиненого світла. В практично не розсіюючих середовищах —  $\mu_{ef} = \mu_a$  коефіцієнту поглинання.

Через поглинання і розсіювання випромінювання при розповсюдженні в біотканині послаблюється по експоненті відповідно до закону Бугера — Ламберта — Бера [14]:

$$I = I_0 \cdot e_{\lambda}^{-k}, \quad (1.1)$$

де  $I$  — товщина шару біотканини,  $I_0$  — інтенсивність вхідного пучка, а ефективний коефіцієнт послаблення випромінювання  $k_{\lambda}$  враховує процеси поглинання та розсіювання.

Кількість світлової енергії ( $E$ ), яка досягається глибини  $h$ , визначається також експоненціальним законом:

$$E(h) = E_0 \cdot e^{-\mu_a \cdot h}. \quad (1.2)$$

Наприклад, при падінні монохроматичного пучка світла на однорідну біотканину с коефіцієнтом поглинання  $\mu_a = 1,00 \text{ мм}^{-1}$  глибини в 1 мм досягає тільки 36% падаючого світла (останні 64% поглинаються верхнім шаром). На наступному міліметрі поглинеться ще 22% від початкової кількості енергії, а глибини в 3 мм досягне тільки 5% від падаючого на поверхню світла.

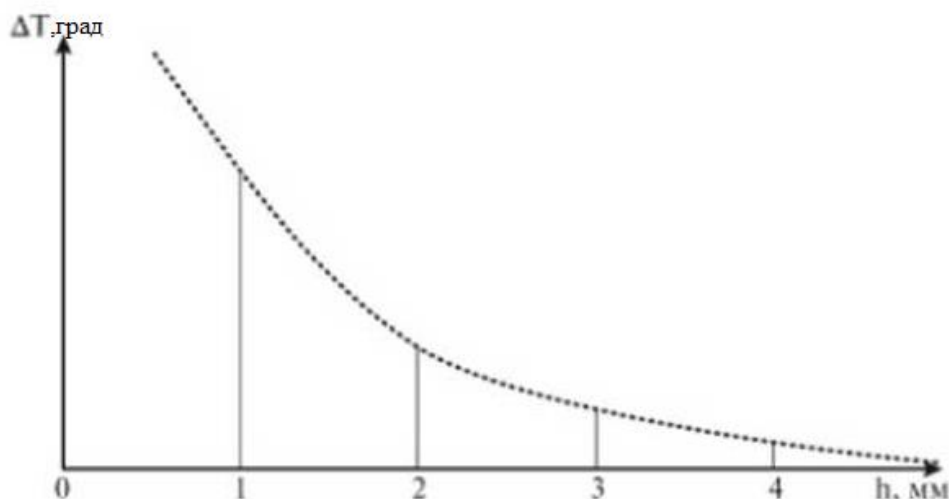


Рис. 1.6 Величина нагрівання біотканини в залежності від глибини проникнення світла.  $\Delta T$  — зміна температури біотканини під впливом світла в залежності від глибини його проникнення

Енергія поглиненого випромінювання перетвориться в тепло [15]. Також по експоненціальному закону змінюється і температура ( $T$ ) біотканини, що нагрівається (рис. 1.6).

Таким чином, по мірі проникнення світла вглиб поглинаючого середовища його інтенсивність різко спадає. Глибина проникнення визначається коефіцієнтом поглинання і швидко зменшується з його зростанням. Навіть незначне збільшення коефіцієнта поглинання помітно знижує нагрівання глибоких шарів і підсилює нагрівання навколишніх біотканин.

Чим більше поглинання, тим менше глибина проникнення, і в меншому обсязі біотканина поглине енергію лазерного випромінювання, і, отже, до більшої температури нагріється біотканина.

Залежність коефіцієнта поглинання від довжини хвилі падаючого світла (спектр поглинання) для більшості біотканин відома, що дозволяє вибрати з доступних довжин хвиль (частот) лазера ту, яка буде максимально поглинатися

цільовим об'єктом (тобто нагрівати його), як можна менше зачіпаючи сусідні біотканини.

Необхідно також враховувати і неоднорідність спектрального поглинання тканинних хромофорів, так як різні структури біотканин мають відмінний від середнього значення коефіцієнт поглинання  $\mu$ , отже, нагріватися вони будуть по-різному.

На рис. 1.7 представлено два варіанти таких неоднорідностей: з більшим коефіцієнтом поглинання (зліва) і меншим (праворуч). Більш яскравий червоний колір відповідає більшому нагріванню. Найбільше нагрівання відбувається поблизу поверхні, але в першому випадку нагрівання різко зростає ще й у верхній частині сильно поглинаючої області. У другому випадку, навпаки, слабо поглинаюча область пропускає світло глибше, але і нагрівається при цьому слабкіше.

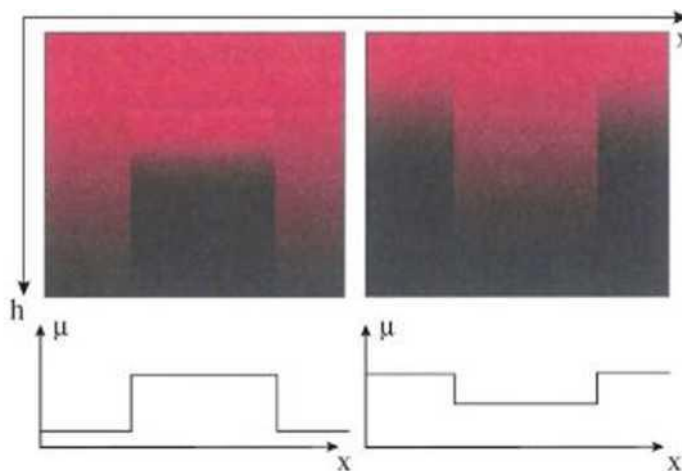


Рис. 1.7. Вплив сильнопоглинаючих (зліва) і слабопоглинаючих (праворуч) неоднорідностей середовища на його нагрівання

Розсіювання. При розсіюванні частина світла майже завжди «відбивається», змінюючи напрямок свого руху на протилежне. Розсіювання йде тим інтенсивніше, чим більша різниця заломлення на межі двох середовищ - повітря і біотканини [16].

Цей процес обумовлений головним чином колагеном [17]. Важливість явища розсіювання полягає в тому, що воно швидко зменшує щільність потоку енергії, доступної для поглинання, а отже, і клінічний вплив на біологічні тканини. Розсіювання знижується зі збільшенням довжини хвилі, роблячи більш довгі хвилі ідеальним засобом доставки енергії в більш глибокі шари.

Розсіювання і відбиття грають, як правило, паразитну роль, тобто призводять до втрат енергії і, що гірше, до непотрібного нагрівання навколишнього поверхні. Зменшуючи різницю між показниками заломлення, ми зменшуємо відбиття і послаблюємо розсіювання. Звичайно, змінити що-небудь всередині біотканини ми не можемо, але змочивши її поверхню рідиною з показником заломлення ( $n$ ), меншим, ніж у біотканини, але більшим, ніж у повітря, ми можемо зменшити відображення на кордоні повітря - біотканина і розсіювання на її нерівностях [18].

Інший спосіб боротьби з відбиттям полягає і застосуванні накладаючого на наконечник лазера параболічного дзеркала, яке збирає частину відбитих променів і перенаправляє їх назад на біотканину (рис. 1.8).

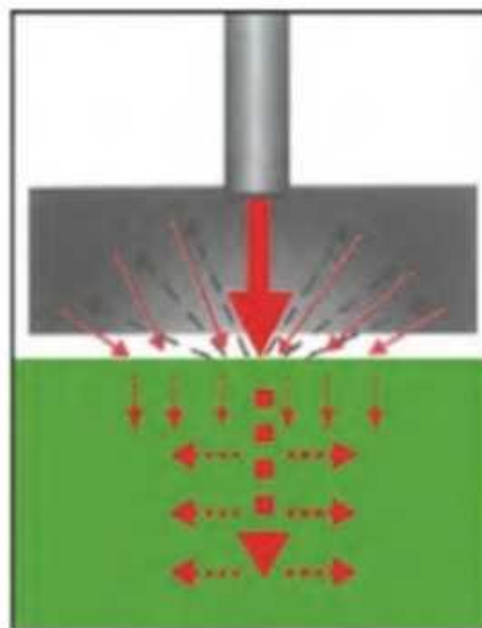


Рис.1.8 Дія параболічного відбиття



Проникнення. Глибина проникнення світла в біотканини, як і інтенсивність розсіювання, залежить від довжини хвилі. Короткі хвилі (300-400 нм) інтенсивно розсіюються і не проникають глибше 100 мкм. А хвилі більшої довжини проникають глибше, так як розсіюються менше [19].

#### **1.4 Ефекти впливу лазерного випромінювання на біотканину**

В основі застосування високоенергетичного лазерного випромінювання в різних спектральних областях лежить фототермічний ефект, інтенсивність якого, з одного боку, визначається потужністю лазерного випромінювання, а з іншого - оптичними властивостями біотканин, тобто їх спектрами пропускання і поглинання в тій чи іншій спектральній області.

Вплив лазерного випромінювання на певну ділянку біотканини викликає його деструкцію або модуляцію активності різних процесів, сукупність яких призводить до певного прогнозованого ефекту і, безумовно, залежить не тільки від комбінації багатьох факторів, що характеризують саме випромінювання, а й від вибору режимів впливу, підбору його оптимальних параметрів і нерозривно зв'язуючих їх процесів проникнення і розповсюдження даного випромінювання в даній біотканині або її окремих складових, часу його застосування хірургом (دوزи лазерного впливу), а також властивостей об'єкта, що опромінюється.

Все різноманіття локальних ефектів впливу лазерного випромінювання на живу біотканину (фітобіологічних ефектів) можна розділити на 4 типи: діагностичний, терапевтичний, фотодинамічний, деструктивний [20]. Відрізнити один від іншого можна за допомогою оцінки температурної реакції на поверхні біотканини в осередку лазерного впливу.

Основою діагностичного застосування лазерного випромінювання є відсутність не тільки будь-яких локальних реакцій у осередку взаємодії випромінювання з біотканиною, а й навіть мінімально виражених будь-яких реакцій на вплив всього організму в цілому (незбурюючий вплив, коли біосубстанція не змінює своїх властивостей в процесі взаємодії зі світлом при відображенні, розсіюванні).

При цьому обов'язково слід мати на увазі, що локальний надзвичайно малопотужний і вкрай короткий вплив лазерного випромінювання на обмежену і навіть дуже невелику (менше одного квадратного міліметра) ділянку поверхні біотканини людини, неминуче впливає на весь організм в цілому. Безсумнівно, що це має місце навіть в разі діагностичного застосування лазерного випромінювання. Однак реакції при цьому настільки мало виражені, що вони не можуть бути помічені сучасними засобами репарації і ними цілком можна знехтувати.

Застосування лазерного випромінювання з терапевтичною метою часто супроводжується незначним підвищенням температури поверхні біотканини в зоні впливу не більше ніж на 1 °С.

В основі терапевтичного застосування лазерного випромінювання лежать фотохімічні процеси, при яких поглинене біотканинами світло збуджує в них атоми і молекули, викликаючи фотохімічні реакції, що лежать в основі застосування лазерного випромінювання як терапевтичний засіб.

Терапевтичне лазерне вплив передбачає застосування низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ), потужність якого не перевищує 1 Вт. Низькоінтенсивне лазерне випромінювання стимулює репарацію біотканин, викликає виражений протизапальний ефект в зоні безпосереднього впливу, надає локальну протизапальну дію, в деяких випадках істотно знижує інтенсивність локальних больових відчуттів, а також, зменшуючи в'язкість крові і лімфи, покращує їх мікроциркуляцію.

До теперішнього часу встановлено, що дія НІЛВ викликає безліч різноманітних реактивних змін не тільки в клітинах і міжклітинних структурах, а й в біотканинах, органах і системах організму в цілому. При цьому відповідні реакції не тільки багаторівневі, але і багатоступінчасті. Як правило, ці реакції зумовлюють виникнення і подальший розвиток інших більш складних реактивних процесів, що запускають, в свою чергу тригерні механізми саморегуляції організму, надаючи тим самим воістину цілющий ефект впливу на пацієнта.

Відповідна реакція організму пацієнта на вплив НІЛВ завжди представляє собою інтегральну системну реакцію клітин, тканин, органів і керуючих систем організму [21], яка в кінцевому рахунку спрямована на підвищення рівня життєдіяльності організму, розширення його адаптивних можливостей і посилення його резистентності до несприятливого впливу різних екзо- і ендогенних факторів. Клініко-експериментальним шляхом було встановлено, що сумарна кількість енергії лазерного випромінювання, поглиненої організмом людини, не повинно перевищувати  $5 \text{ Дж} / \text{см}^2$ . Перевищення цієї дози викличе дисфункціональні, а іноді і деструктивні зміни в організмі [22].

Фотодинамічне застосування лазерного впливу на попередньо фотосенсибілізовану ділянку біотканини нерідко викликає підвищення температури його поверхні від  $1^\circ\text{C}$  до  $4^\circ\text{C}$ .

Фотодинамічна терапія (ФДТ) – новий перспективний метод лікування онкологічних і ряду опухолевих чи гнійного характеру, захворювань, в тому числі і захворювань вуха, горла і носа.

Локальна деструкція (руйнування, видалення) біотканини лазерним випромінюванням супроводжується підвищенням температури тканини в області безпосереднього впливу від  $60^\circ\text{C}$  і істотно вище, аж до декількох сотень градусів.

Під впливом теплової енергії лазерного випромінювання міжклітинна і внутрішньоклітинна рідини швидко випаровуються, відбувається ущільнення і

коагуляція цитоплазми, яка призводить до дистрофічних змін, аж до коагуляційного некрозу.

Фотодеструктивний ефект, при якому в силу теплового, гідродинамічного і інших видів впливу світла виникає деструкція тканин, використовується в лазерної хірургії.

При локальному нагріві біотканини стають можливими основні хірургічні маніпуляції, що включають коагуляцію крові в судинах і локальний гемостаз, зварювання тканин, повне видалення патологічно змінених тканин.

Пучок хірургічного лазера викликає ушкодження і / або загибель живої тканини, а при досить високій енергії – її абляцію (видалення або ампутацію). У лазерної хірургії під абляцією розуміють ліквідацію ділянки біотканини при безпосередньому впливі на неї фотонів лазерного випромінювання. При цьому мається на увазі ефект, що виявляється саме в ході самої процедури опромінення.

### 1.5. Теплофізичні властивості біотканин

Оптичні і термічні властивості тканини відіграють вирішальну роль для досягнення певної температури тканини. Залежно від коефіцієнта поглинання тканини (інтенсивність лазерного випромінювання експоненціально зменшується з глибиною), потужності і тривалості опромінення в тканини поглинається певна енергія на обсяг [23].

Рівняння теплопровідності:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{1}{C_v \rho} \{ (\eta_H \mu_a \Phi_d) - R_L \}, \quad (1.3)$$

де  $\Phi_d = \Phi_0 \exp(-\mu_{eff} d)$  – потік випромінювання в тканини;

$R_L$  – втрати тепла за рахунок теплопровідності тканини;

$$\mu_{eff} = \sqrt{3} \mu_a (\mu_a + \mu_s');$$

$E_o = \mu_a \Phi_d$  – щільність поглиненої енергії

$E_{abi} = (\rho C_v \Delta T + L_v) \approx 320$  для ( $\Delta T = 78^\circ C + 2257 \approx 2580$  Дж/см<sup>3</sup>) – щільність енергії абляції 1 см<sup>3</sup> тканини,

$L_v$  – теплота випарювання,  $\rho C_v = 4$  Дж/см<sup>3</sup>С – енергія для нагріву коагуляції тканини ( $\rho C_v \Delta T_{коаг}$ ), яка становить 10% енергії випаровування ( $E_{abi}$ ), і цього нагріву достатньо, щоб виникла зона коагуляції товщиною  $d = 1 / \mu_{aff} \approx x_{opt}$ , яка приблизно дорівнює глибини проникнення випромінювання (нижня межа термічно очікуваної прикордонної зони  $x_{therm}$ ).

Теплова енергія з опроміненого ділянки відводиться шляхом теплопровідності  $\lambda$ . Динамічна характеристика тканини узагальнено виражається через температуропровідність

$$\chi = \lambda / \rho c, \quad (1.4)$$

і терморелаксацію

$$\tau = d^2 / 4\chi \approx x_{opt}^2 / 4\chi. \quad (1.5)$$

## **1.6 Аналіз та класифікація моделей для опису оптичних властивостей біотканини**

Біотканини оптично неоднорідні, тому при поширенні випромінювання в них істотну роль відіграють процеси світлорозсіювання. Розсіяне випромінювання несе інформацію про формуючі біотканину фактори, таких як розміри і форма структурних елементів, їх орієнтація, оптичні постійні та інші параметри. Для

того щоб мати можливість отримати цю інформацію і інтерпретувати результати експериментів по світлорозсіянню, необхідно побудувати адекватну оптичну модель відповідної біотканини і на її основі вирішити задачу поширення випромінювання в даному середовищі.

Точна теорія про поглинання і розсіяння світла біологічними тканинами і частинками довільних розмірів і структур відсутня, проте важливу інформацію про їх оптичні властивості можна отримати на основі дослідження взаємодії випромінювання з відповідними модельними об'єктами. Складність будови біотканин, висока концентрація розсіюючих частинок, неоднорідність їх розмірів, форми і оптичних постійних робить задачу побудови адекватної оптичної моделі досить складною. Можна припустити, що моделі, на яких базуються рівняння поширення світла, повинні виглядати якомога ближче до реальних об'єктів.

Однак практично цей критерій «схожості» часто може надмірно збільшити важливість деталізації. Основні особливості ефектів світлорозсіяння контролюються, головним чином, простими факторами. Можна, можливо вважати, що такими факторами для окремої частки, в порядку важливості, є розмір і форма частинки, головний радіальний розподіл маси, тобто велика структура, деталі всередині цього розподілу. Звідси для багатьох цілей вплив деталей будови на розсіювання буде дуже малий.

У загальному випадку, коефіцієнт розсіювання тканини залежить від співвідношення коефіцієнтів заломлення міжклітинної рідини, цитоплазми, ядра клітини та інших органел; для фіброзних тканин, таких як склера, дерма і м'язова тканина, - від співвідношення показників заломлення базової речовини, колагенових і еластинових волокон. Для кровонаповнених тканин, таких як печінка, їх просочування розчинами з різної осмотичною активністю також може призводити до вирівнювання коефіцієнтів заломлення і зменшення коефіцієнта розсіювання, але при цьому ефект не настільки виражений, як для шкіри і склери,

оскільки супроводжується помітними змінами розміру клітин внаслідок осмотичного стресу [24, 25].

М'які тканини утворені щільноупакованими групами клітин, які оточені в волокнисту матрицю, крізь яку може фільтруватися тканинна рідина. В мікроскопічних масштабах компоненти тканини не мають чітко виражених кордонів. Їх можна представити у вигляді безперервної структури з просторовими варіаціями коефіцієнта заломлення.

Можна виділити два основних підходи до моделювання біотканини: уявлення біотканини середовищем з безперервним випадковим просторовим розподілом оптичних параметрів і представлення у вигляді дискретних розсіювачів. Вибір того чи іншого підходу диктується як особливостями досліджуваної біотканини, так типом характеристик світлорозсіювання, які необхідно отримати в результаті моделювання. Мікроструктура біологічних клітин і тканин досить складна і її важко описати кількісно. Мікроструктуру клітини або тканини можна побачити за допомогою світлової або електронної мікроскопії як просторові флуктуації щільності, обумовлені варіаціями інтенсивності забарвлення різних структурних компонентів. Багато біологічних тканин утворені структурами, розміри яких змінюються в широких межах. Якщо відсутній один переважний розмір структурних елементів, то уявлення тканини як ансамблю незалежних ізольованих розсіювачів недоцільно. Розсіювання в таких системах можна описати на основі уявлення про безперервні випадкові флуктуації коефіцієнта заломлення неоднорідностей з різним просторовим масштабом.

Другий підхід до моделювання біотканин полягає в поданні їх як систем дискретних розсіюючих частинок. Цю модель доцільно використовувати для опису кутової залежності поляризаційних характеристик розсіяного випромінювання. Прикладом найважливішої біологічної дисперсної системи, яка повністю відповідає моделі дискретних розсіювачів, є кров.

Для правильного вибору теоретичного методу і наближень для розрахунку характеристик розсіювання системи частинок необхідно враховувати основні особливості будови біотканин, а саме форму і діапазон розмірів окремих частинок, їх показник заломлення і концентрацію.

### 1.6.1 Стационарна теорія переносу випромінювання

Досить строгий математичний опис процесу поширення немодульованого світла в розсіюючому середовищі може бути зроблено за допомогою стаціонарної теорії переносу випромінювання (ТПВ) [26]. Теорія переносу справедлива для ансамблю досить віддалених один від одного розсіювачів і з успіхом застосовується при вирішенні низки практичних завдань з оптики біотканин. Основне стаціонарне рівняння ТПВ для монохроматичного світла має вигляд:

$$\frac{\partial I(\vec{r}, \vec{s})}{\partial s} = -\mu_t I(\vec{r}, \vec{s}) + \frac{\mu_s}{4\pi} \int_{4\pi} I(\vec{r}, \vec{s}') p(\vec{s}, \vec{s}') d\Omega', \quad (1.6)$$

де  $I(\vec{r}, \vec{s})$  — променева інтенсивність в точці  $\vec{r}$ , в напрямку  $\vec{s}$ , Вт  $\cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{стерадіан}^{-1}$   $p(\vec{s}, \vec{s}')$  — фазова функція розсіювання;  $d\Omega'$  — одиничний тілесний кут в напрямку  $\vec{s}'$ ;  $\mu_s / \mu_t \equiv \Lambda$  — альбеда одиничного розсіювача. Передбачається, що всередині середовища відсутні джерела випромінювання.

Якщо процес перенесення випромінювання досліджується в області  $G \subset R^3$ , а  $\partial G$  — межа області, то граничні умови на  $\partial G$  можуть бути записані в загальному вигляді:

$$I(\vec{r}, \vec{s}) \Big|_{(\vec{s} \cdot \vec{n}) < 0} = S(\vec{r}, \vec{s}) + R I(\vec{r}, \vec{s}) \Big|_{(\vec{s} \cdot \vec{n}) > 0}, \quad (1.7)$$

де  $\vec{r} \in \partial G$ ;  $\vec{n}$  — зовнішня нормаль до  $\partial G$ ;  $S(\vec{r}, \vec{s})$  — променева інтенсивність падаючого світла,  $R$  - оператор відображення.



При наявності в області  $G$  відображаючих або заломлюючих світло поверхонь умови, аналогічні (1.6), повинні бути задані на кожній з них.

### 1.6.2 Модель Кубелки — Мунка

В оптиці біотканин широке застосування знайшли простіші методи вирішення рівняння переносу, такі як двох потокова модель Кубелкі — Мунка, трьох -, чотирьох— і семи потокові моделі [26]. Це еквівалентно поданням багатьох потоків по методу дискретних ординат тільки двома (одномірною задачею) або шістьма (тривимірною задачею) дифузними потоками. Таке уявлення природно і досить плідно при лазерному зондуванні біотканини, так, наприклад, чотирьох потокова модель являє собою два дифузних потоки, що поширюються назустріч один одному (Модель Кубелкі — Мунка), і два колімованих лазерних пучка - один падаючий, а інший відображений від задньої кордону зразка. Очевидно, що в моделі напрямки дифузних потоків вибирається збігаючимися з відповідними напрямками лазерними пучками. Семи потокова модель — це найпростіше тривимірне уявлення розсіяного випромінювання і падаючого лазерного пучка в напівбезкінченному середовищі. Звичайно, простота і можливість дуже швидких розрахунків дози опромінення або швидкого визначення оптичних параметрів біотканини (рішення оберненої задачі розсіювання) даються ціною зниження точності.

Функція Кубелки — Мунка представляє собою наступне:

$$F(R_{\infty}) = \frac{(1 - R_{\infty})^2}{2R_{\infty}} = c \cdot \varepsilon \cdot \frac{1}{s} \quad , \quad (1.8)$$

$$c = \frac{s}{\varepsilon} \cdot \frac{(1 - R_{\infty})^2}{2R_{\infty}} \quad , \quad (1.9)$$

де  $R_\infty$  — абсолютне відображення;  $c$  — кількість хроматографуючого зразка;  $\varepsilon$  — коефіцієнт молярного загасання;  $s$  — коефіцієнт розсіяння.

### 1.6.3 Метод Монте — Карло

Необхідна на практиці надійна пошарова дозиметрія лазерного випромінювання всередині біотканини, проблеми оптичної дифузійної томографії та спектроскопії біоб'єктів визначають необхідність розвитку методів вирішення завдань теорії переносу випромінювання для середовищ з довільною конфігурацією і будь-якими граничними умовами. Для вирішення таких завдань перспективний метод Монте - Карло, широко застосовуваний для чисельного рішення рівняння ТПВ в різних областях знань (астрофізиці, оптиці атмосфери і океану та ін.). В останні роки успішно розвиваються добавки методу Монте Карло в оптиці біотканин. Метод Монте — Карло базується на чисельному моделюванні транспорту фотонів в розсіючому середовищі. Випадкове блукання фотонів всередині зразка біотканини простежується від точки вльоту в зразок до його поглинання або виходу зі зразка [27].

Розподіл інтенсивності всередині біотканини є функцією коефіцієнта поглинання  $\mu_a$ , коефіцієнта розсіювання  $\mu_s$ , параметра анізотропії  $g$ , а також розмірів лазерного пучка. Це призводить до значних труднощів в кількісній дозиметрії випромінювання при лазерній терапії. Дослідження розподілу світла всередині біотканини зі складною багатшаровою структурою з метою спрощення аналізу можуть бути проведені в рамках одновимірної теорії, яка справедлива, коли розміри лазерного пучка значно більше глибини проникнення світла в тканину, що реалізується для багатьох видів фототерапії. Типовими прикладами багатшарової біотканини є шкіра, стінки сечового міхура, матки, кровоносних судин.

Застосування методу Монте — Карло базується на використанні макроскопічних оптичних властивостей середовища, які передбачаються однорідними в межах невеликих обсягів тканини. Моделювання не враховує деталі поширення енергії випромінювання всередині окремої клітини. Відомі алгоритми дозволяють врахувати кілька шарів біотканини з різними оптичними властивостями, кінцевий розмір падаючого пучка, віддзеркалення світла від кордонів розділу шарів.

При високій точності і універсальності головним недоліком методу Монте — Карло є великі витрати машинного часу. Хоча розвиток апаратних і програмних засобів обчислювальної техніки зменшує роль фактору часу, розробка нових засобів лазерної діагностики і терапії вимагає створення ефективних, порівняно простих і надійних алгоритмів методу Монте — Карло.

## Висновки до розділу 1

1. Для біологічних тканин властивий резонансний характер поглинання випромінювання, що вимагає забезпечення точного підбору необхідної довжини хвилі лазерного випромінювання. Тому питання вибору лазера для конкретного медичного застосування є досить принциповим.

2. Лазерний промінь з оптичного квантового генератора може бути доставлений безпосередньо до біотканини контактено і безконтактно. Проведено класифікацію і аналіз способів виведення лазерного випромінювання на біологічні тканини.

3. Поширення світла, що потрапила на ділянку біотканини, можна розділити на чотири взаємопов'язані процеси: відображення, поглинання, проникнення і розсіювання. Чим більше поглинання, тим менше глибина проникнення, і в меншому обсязі біотканина поглине енергію лазерного випромінювання.

4. В основі застосування високоенергетичного лазерного випромінювання в різних спектральних областях лежить фототермічний ефект, а також фотодеструктивний ефект.

5. Оптичні і термічні властивості тканини мають вирішальну роль для досягнення певної температури тканини. Залежно від коефіцієнта поглинання тканини, потужності і тривалості опромінення в тканини поглинається певна енергія на обсяг.

6. Можна виділити два основних підходи до моделювання біотканини: уявлення біотканини середовищем з безперервним випадковим просторовим розподілом оптичних параметрів і представлення у вигляді дискретних розсіювачів. Для правильного вибору теоретичного методу і наближень для розрахунку характеристик розсіювання системи частинок необхідно враховувати основні особливості будови біотканин, а саме форму і діапазон розмірів окремих частинок, їх показник заломлення і концентрацію.

## РОЗДІЛ 2. ПОРІВНЯННЯ ТА АНАЛІЗ МЕТОДІВ І ПРИСТРОЇВ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ ПРОНИКНЕННЯ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В АНІЗОТРОПНЕ СЕРЕДОВИЩЕ

### 2.1 Метод обробки зображення для визначення глибини локалізації фокуса рефракційного лазера

Спосіб обробки зображення для визначення глибини локалізації фокуса рефракційного лазера полягає в наступному: до лазерного апарату може приєднуватися інтерфейсний пристрій, що містить ущільнюючий елемент, який має передню і задню поверхні [28]. Лазерний пучок, що має заданий профіль, фокусується через ущільнюючий елемент в фокальну точку і детектується складене зображення, утворене паразитним відображенням, відповідним відображенню від передньої поверхні ущільнюючого елемента і нормальним відображенням, відповідним відображенню від задньої поверхні цього елемента. Потім проводиться відфільтровування паразитного відображення від складеного зображення. Використовуючи збережене нормальне відображення, можна визначити глибину локалізації фокусної точки лазерного пучка.

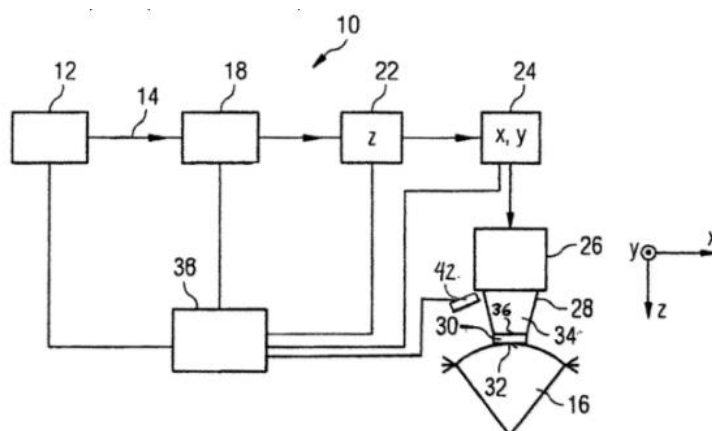


Рис. 2.1 Схема системи, що містить лазерний апарат

На рис. 2.1 наведена схема системи, що містить лазерний апарат. Лазерне джерело 12 генерує імпульсний лазерний пучок 14. Тривалість імпульсів випромінювання вибирають підходящий для генерування сигналів в формі відбитого світла з метою діагностики або для виконання розрізів в тканини рогівки ока 16 пацієнта. При цьому тривалість імпульсів випромінювання, що утворюють лазерний пучок 14, знаходиться в наносекундному, пікосекундному, фемтосекундному або атосекундному діапазоні.

Частота повторення імпульсів, що утворюють лазерний пучок 14, що генерується лазерним джерелом 12, вибирається відповідає вимогам конкретного додатка. Відповідно, частота повторення імпульсів випромінювання, що випускається лазерною системою 10 і направляється на око 16, відповідає частоті повторення імпульсів випромінювання на виході лазерного джерела 12. Альтернативно, якщо це необхідно для заданого профілювання ока 16, частина імпульсів випромінювання, що випускаються лазерним джерелом 12, бланкіруючими за допомогою оптичного ключа 18, встановленого на шляху лазерного пучка 14. В результаті бланкіровані імпульси випромінювання не досягають ока 16.

Ущільнюючий елемент 30, розташований з вихідною боку фокусуємого об'єктива 26, утворює контактний інтерфейс для рогівки ока 16. Цей елемент є прозорим і / або щонайменше напівпрозорим для лазерного випромінювання. На задній поверхні 32 ущільнюючого елемента 30, зверненої до ока, передбачено наявність контактної поверхні для рогівки ока 16. На верхній стороні ущільнюючого елемента 30, протилежної поверхні ока, знаходиться передня поверхня 36, яка не має ніякого антивідображуючого (мінімізує відображення) покриття. У представленому прикладі задня поверхня 32 виконана плоскою. Коли ущільнюється елемент 30 введений в контакт з оком 16 з додатком необхідного тиску або коли здійснено присмоктування рогівки до задньої поверхні 32 під дією

зниженого тиску, задня поверхня забезпечує вирівнювання роївки. Відповідно, на рис.2.1 очей 16 показаний прилеглим до планарної задньої поверхні 32 ущільнюючого елемента



Рис. 2.2 Блок-схема обчислювальних операцій способу обробки зображення для визначення глибини локалізації фокуса рефракційного лазера [25].

На рис. 2.2 приведена блок-схема обчислювальних операцій способу обробки зображення для визначення глибини локалізації фокуса рефракційного лазера.

Визначення референтного паттерна і розрахунок перетвореного референтного паттерна 56 можна зробити тільки один раз, до початку використання системи 10, після чого перетворений референтний паттерн 56 може бути записаний в пам'ять комп'ютера, що управляє 38. У цьому випадку дані операції не потрібно буде виконувати повторно, перед кожною операцією фільтрації; замість цього перетворений референтний паттерн 56, відповідний масці 40, може бути просто викликаний з пам'яті.

Перша операція може бути виконана на керуючому комп'ютері 38 або на зовнішньому процесорі, а її результати завантажені в пам'ять комп'ютера, що управляє 38. Решта операції виконуються керуючим комп'ютером 38.

На другій операції, яка може виконуватися до, після або паралельно першій операції, піддають перетворенню Фур'є складене зображення 50, щоб отримати перетворене складене зображення 52.

На третій операції проводять перемноження перетвореного складеного зображення 52 і перетвореного референтного паттерна 56 з отриманням перетвореного додаткового зображення 58.

На четвертій операції виробляють зворотне перетворення Фур'є перетвореного додаткового зображення 58 з отриманням додаткового зображення 60. 11. Допоміжне зображення 60 відповідає згортку складеного зображення 50 з референтним патерном 54.

На п'ятій операції сканують вторинне зображення 60, щоб ідентифікувати пляма з найбільшою інтенсивністю. Це пляма є найяскравішою плямою в допоміжному зображенні 60.

Подальші розрахунки включають наступні операції:

- 1). застосування до накладених зображень перетворення Фур'є,
- 2). множення накладених зображень, підданих перетворенню Фур'є, і результату перетворення Фур'є референтного патерну для отримання перетвореного додаткового зображення
- 3). виконання зворотного перетворення Фур'є для перетвореного додаткового зображення з отриманням додаткового зображення.

Перевагою даного офтальмологічного лазерного апарату є можливість точно визначати глибину локалізації фокуса лазерного пучка. Головним недоліком способу є його громіздкість та дороговизна.



## 2.2 Метод визначення оптичної глибини проникнення лазерного випромінювання в дисперсні середовища

Даний спосіб базується на визначенні оптичної глибини проникнення, використовуючи значення ступеня поляризації і ступеня когерентності лазерного випромінювання при проходженні через шар крові. Експериментальна установка з використанням інтерференційної схеми Юнга та експерименту Майкельсона використовується в даному методі для вимірювання ступеня просторової когерентності [29].

Для вимірювання ступеня поляризації використовується установка з використанням гелій-неонового лазера (рис. 2.3). Випромінювання гелій-неонового лазера, проходячи через шар крові, послаблюється. Потім за допомогою лінзи Л пройшовше випромінювання фокусується на діафрагму Д. З використанням діафрагми вдається відсікти розсіяне світло і визначити ступінь поляризації тільки прямого минулого пучка. Після кювети К промінь проходить через поляризатор П, який не пропускає хвилі з перпендикулярної поляризації. Цей пучок потім потрапляє на фотодіод ФП (ФД-24), підключений до вольтметра постійного струму мВ (типу Щ-1516), за допомогою якого реєструється зміна сигналу. Обертаючи поляризатор Р, вимірюють мінімальне і максимальне значення інтенсивності.

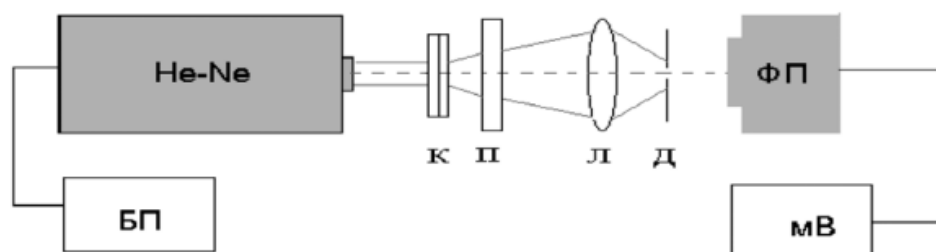


Рис. 2.3 Схема експериментальної установки для визначення ступеня поляризації.

Автори вимірюють інтенсивність в максимумі і сусідньому мінімумі інтерференційної картини, розраховують ступінь просторової когерентності як видимість інтерференційної картини, тобто:

$$g_{(p)} = \frac{I_{\max} - I_{\min}}{I_{\max} + I_{\min}}, \quad (2.1)$$

де  $I_{\max}, I_{\min}$  — максимальна та мінімальні інтенсивності в околиці точки  $P$ .

Із отриманих результатів будують графіки залежності ступеня поляризації лазерного випромінювання від товщини шару і аналізують поведінку ступеня когерентності та поляризації. А саме: беруть умовний рівень  $e$ , тобто такий рівень, на якому значення ступенів когерентності і поляризації зменшуються в  $e$  раз. По отриманому рівню когерентності і поляризації із попередніх розрахунків визначають відповідну глибину  $L$ . Що означає, що при проходженні шару крові лазерне випромінювання втрачає свої основні властивості на глибині  $L$  [30].

Недоліком даного методу є можливість його використання лише в лабораторних умовах при дослідженні дисперсного середовища *in vitro*. Головна перевага методу в тому, що він досить нескладний в обчисленні, що дає йому багато плюсів у використанні.

### 2.3 Оптичний пристрій для оцінки оптичної глибини в зразку

Автори Хендрікс Бернардус Х. В. та Ван Гог Антоніус Т. М. пропонують групу пристроїв для оцінки оптичної глибини в відповідному зразку [31]. Винахід базується, зокрема, на тому факті, що фізичні ефекти, що лежать в основі обох спектральних функцій, по суті не залежать один від одного, принаймні для багатьох практичних умов і варіантів застосування, особливо в медичній галузі. Деполяризація зразка, що має результатом першу спектральну функцію (f), залежить від типу присутніх молекул, тоді як середній вільний пробіг фотона в

зразку, що дає другу спектральну функцію ( $g$ ), сильно залежить від розподілу молекул в зразку.

Винахід особливо, але не виключно, корисний для отримання оптичного пристрою, де причинний зв'язок між першою і другою спектральними функціями може бути використаний для оцінки, чи відбуваються акти одноразового розсіювання, що зумовлюють дві спектральних функції в межах названого оптичного піддіапазону, по суті з однаковою оптичною глибиною ( $D$ ) всередині зразка, тобто, чи є суттєва кореляція ( $C$ ) між першою ( $f$ ) і другою ( $g$ ) спектральною функцією.

Кореляція  $C$  між першою ( $f$ ) та другою ( $g$ ) спектральною функцією може бути розрахована з нормалізацією наступним чином:

$$C(L1, L2) = \int_{L1}^{L2} \left| \frac{g(L)}{g_0} - \frac{f(L)}{f_0} \right| dL . \quad (2.2)$$

$$g_0 = \int_{L1}^{L2} g(L) dL ;$$

$$f_0 = \int_{L1}^{L2} f(L) dL .$$

де  $L1$  та  $L2$  — оптичні піддіапазони, в яких показані дві спектральні функції  $f$  та  $g$ .

У випадку медичного застосування, якщо існує сильна кореляція між першою і другою спектральними функціями, то отримана інформація може бути використана з більшою впевненістю в постановці подальшого діагнозу.

Перевагою даної групи винаходів є можливість отримання надійного сигналу від оптично тонкого шару. Недоліком є те, що якщо дану групу винаходів використовувати для медичного застосування, то в випадку невеликої кореляції параметри і умови винаходу не будуть достатніми для визначення достатньої величини.

## 2.4 Метод моделювання глибини проникнення світла в шкіру

В даному методі для визначення значень глибини проникнення світла в біологічну тканину  $z_0$  на різних довжинах хвиль  $\lambda$  використані моделі двошарової шкіри (епідерміс і дерма) та ТПВ [32]. Поширення світла через епідерміс описується в малокутовому приближенні ТПВ, а через дерму — в асимптотичному приближенні. За нормальну тканину умовно прийнята шкіра, для якої вміст  $f$  меланіну в епідермосі містить  $10 \pm 5\%$ , а об'ємна концентрація  $C_v$  капілярів дорівнює  $2 \pm 1\%$ .

В методі під  $z_0$  прийнята глибина, на якій щільність випромінювання зменшується в 10 разів. На рис. 2.4 наведено спектр глибини проникнення світла в нормальну шкіру с  $f = 5\%$  та  $C_v = 1\%$  при товщині епідермісу 60 мкм для двох значень ступенів оксигенації крові  $S = 0,97$  (суцільні криві) та 0,5 (штрихові).

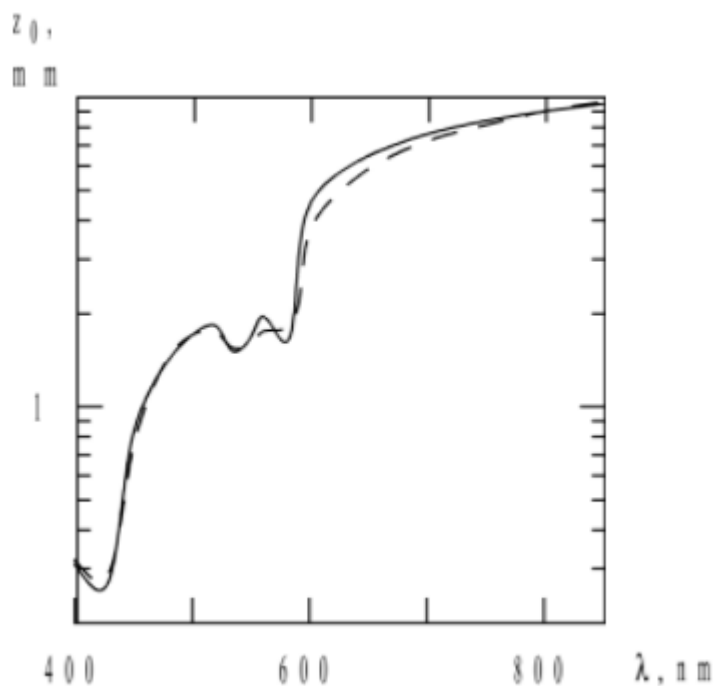


Рис. 2.4 Спектр глибини проникнення світла в нормальну шкіру

Як видно, при  $\lambda = 400 - 850$  нм глибина проникнення змінюється від часток до приблизно 10 мм. Спектр  $z_0$  в значній мірі схожий на звернений спектр поглинання крові. Іншими словами, в максимумах поглинання крові значення  $z_0$  мінімальні. При  $\lambda$  від 400 до приблизно 580 нм глибина проникнення слабо залежить від  $S$ . Це пов'язано з кількома факторами. По—перше, в зазначеному інтервалі  $\lambda$  спектри окси— і деоксигемоглобіна близькі один до одного. Крім того, об'ємна концентрація капілярів невелика, так що світлове поле в глибині шкіри в значній мірі визначається пропусканням епідермісу, а також поглинанням і розсіюванням світла тканиною-основою, які оточують кровоносні судини.

Недоліком даного методу є можливість його використання лише в лабораторних умовах при дослідженні дисперсного середовища *in vitro*.

## **2.5 Спосіб визначення глибини проникнення світла в біологічну тканину**

В представленому способі впливу на шкіру визначають глибину шкіри для поглинання енергії, необхідної для впливу, і генерують пляма такого розміру, щоб енергія, падаюча на шкіру, доставляла необхідну кількість енергії на задану глибину впливу. В одному варіанті пляма обраного розміру має менший діаметр, ніж відстань між сусідніми волоссям на шкірі. У ще одному варіанті, в якому впливом є епіляція, глибина вибирається на рівні, близькому до розширення волосяного фолікула. У наступному варіанті спосіб додатково включає в себе вибір довжини хвилі світла, що підходить для впливу.

На рис.2.5 показані поперечні перерізи двох лазерних пучків з однаковою щільністю енергії, або щільністю випромінювання, що проникають в ділянку

шкіри, а також волосяний фолікул, для подання масштабу. Перший пучок 10 вузький, в результаті чого його потужність розсіюється в шкірі близько до поверхні з утворенням показаної приблизно конфігурації. Показання контури 11 відповідають рівням щільності потужності (Вт / кв. см), що становить 1,0; 0,3; 0,1; 0,03 або 0,001 щільності потужності на поверхні. Контури 13 пучка 12 більшого розміру відповідають рівням щільності потужності, що становить 1,0 і 0,3 щільності потужності на поверхні.

На кресленні ясно видно, що більший пучок 12 на заданій глибині здатний передавати потужність, близьку до початкової, в той час як для вузького пучка 10 на тій же заданій глибині передана їм потужність складає частину його вихідної потужності. Зазвичай для досягнення такого косметичного результату, як короткострокове зміна росту волосся, ця задана глибина становить 1–6 мм під поверхнею, а щільність енергії, що передається на 1–6 мм нижче поверхні, становить 0,1–10 Дж / кв. см. На фіг.2 показано швидке зменшення щільності енергії з глибиною уздовж осі пучка 1 мм.

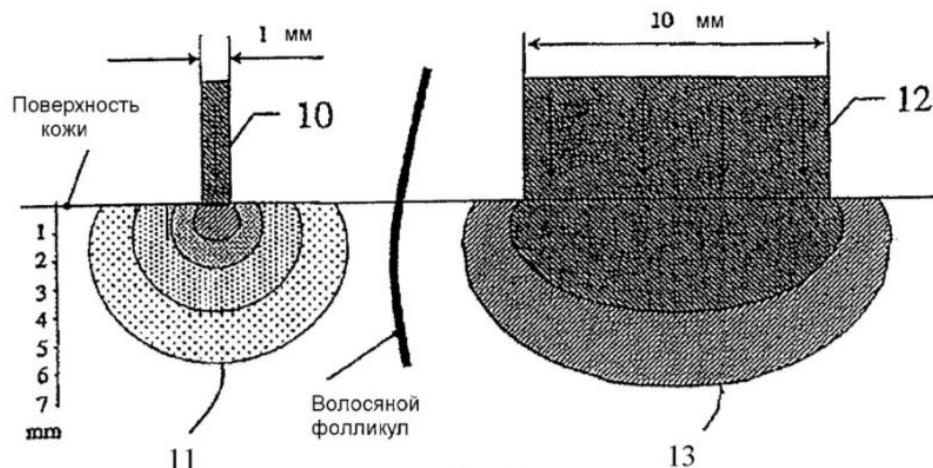


Рис. 2.5 Схематична ілюстрація співвідношення між розміром плями і глибиною проникнення світла в шкіру людини [33].

Однак якщо розглянути загальну потужність обох пучків, яка потрібна для забезпечення однакої щільності енергії на необхідній глибині, то можна побачити переваги вузького пучка. Як відомо з теорії розсіювання світла, щільність енергії  $\Phi_1$  далеко від поверхні описується рівнянням [33]:

$$\Phi_1 = \frac{3\mu'_s}{4\pi} P_1 \frac{\text{Exp}\left[-\sqrt{\mu'_s\mu_0}\left(z-1/\mu'_s\right)\right]}{z-1/3\mu'_s}, \quad (2.3)$$

де  $z$  – глибина, а  $P_1$  – потужність джерела світла.

На рис.2.6 показана безперервна залежність діаметра плями від глибини для пучка 1 мм.

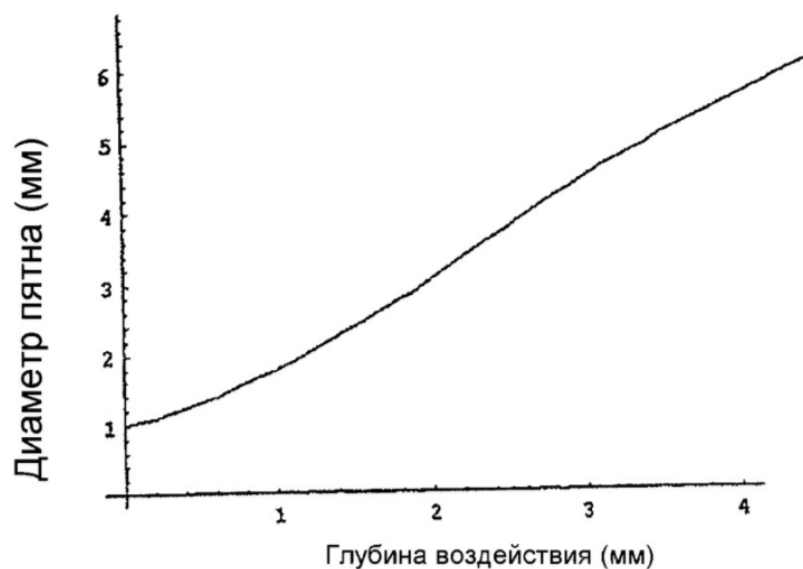


Рис. 2.6 Графік відношення між діаметром плями і глибиною впливу [33].

За рахунок використання поведінки пучка при його проникненні в шкіру даний винахід дозволяє розділити поняття області прямого освітлення і області впливу. Іншими словами, у винаході використовується новий виявлений факт, що полягає в тому, що при використанні малої плями площа впливу істотно більше, ніж діаметр освітленого пучка на поверхні.

Перевагою даного методу є невелика собівартість його реалізації в пристрої, який можна буде використовувати в масовому виробництві і безпечно застосовувати в домашніх умовах. Головним недоліком є відносна неточність в розрахунках, що приводить до великої кількості похибок.

## 2.6 Спосіб визначення глибини проникнення світла в шкіру

Автори Хендрікс Бернардус Х. В. та Ван Гог Антоніус Т. М. пропонують групу пристроїв для оцінки оптичної глибини в відповідному зразку [34]. Винахід базується, зокрема, на тому факті, що фізичні ефекти, що лежать в основі обох спектральних функцій, по суті не залежать один від одного, принаймні для багатьох практичних умов і варіантів застосування, особливо в медичній галузі. Деполяризація зразка, що має результатом першу спектральну функцію (f), залежить від типу присутніх молекул, тоді як середній вільний пробіг фотона в зразку, що дає другу спектральну функцію (g), сильно залежить від розподілу молекул в зразку.

Для вирішення даного завдання виконують наступні дії:

1) Сумують сигнал для отримання інтегрального сигналу  $V(\Lambda_k)$  в спектральних дільницях  $\Lambda_k$ , пропорційного потоку відбитого шкірою випромінювання;

2) Визначають коефіцієнт дифузного віддзеркалення шкіри (КДВ) досліджуваної ділянки шкіри  $R(\Lambda_k)$  шляхом зіставлення сигналів, що реєструються  $V(\Lambda_k)$  з аналогічними сигналами  $V_{std}(\Lambda_k)$  для калібрувального зразка, спектр КДО  $R_{std}(\Lambda_k)$  який відомий як:

$$R(\Lambda_k) = R_{std}(\Lambda_k) \frac{V(\Lambda_k) - v(\Lambda_k)}{V_{std}(\Lambda_k) - v_{std}(\Lambda_k)} \quad (2.4)$$



Де  $R_{std}$  — коефіцієнт дифузного відбиття калібрувального зразка;  $v(\Lambda_k)$  і  $v_{std}(\Lambda_k)$  — сигнали від шкіри і калібрувального зразка в спектральних ділянках при відключеному джерелу випромінювання, під яким розуміють фонові та шумові сигнали. Це дозволяє виключити вплив на точність визначення  $R(\Lambda_k)$  апаратних констант системи реєстрації відбитих сигналів  $S(\lambda)$  — спектральної потужності джерела випромінювання.

3) Обчислюють проєкції  $\xi_p$  спектральних значень  $R(\Lambda_k)$  на простір із власних векторів  $g_p$  коваріаційної матриці  $R(\Lambda_k)$  (утворюючих ортогональних базис):

$$\xi_p = g_p \cdot (r - \bar{r}) \quad (2.5)$$

де  $r = r_k$  — вектор вимірювання, компонентами якого є спектральні значення КДО або їх логарифми  $r_k = \ln R(R(\Lambda_k))$ ;  $k=1, \dots, N_\lambda$ ;  $N_\lambda$  — кількість спектральних ділянок;  $\bar{r} = (\overline{\ln R(\Lambda_k)})$ ,  $\overline{\ln R(\Lambda_k)}$  — середнє значення КДО шкіри в спектральній ділянці  $\Lambda_k$ ;  $p=1, \dots, P$ ;  $P$  — кількість лінійно-незалежних компонентів в спектрі КДО шкіри;

4) Визначають спектральну глибину проникнення випромінювання в шкіру  $z_0(\lambda)$  з використанням аналітичних виразів, що зв'язують  $z_0(\lambda)$  з  $\xi_p$ , наприклад, поліноміальних регресій:

$$\ln z_0(\lambda) = a_\infty(\lambda) + \sum_{p=1}^P \sum_{m=1}^M a_{pm}(\lambda) (\xi_p)^m \quad (2.6)$$

Де  $M$  — степінь поліному;  $a_{pm}(\lambda)$  — коефіцієнти регресії, які визначаються по методу найменших квадратів на основі ансамбля реалізацій  $z_0(\lambda)$  і  $\xi_p$ .

В тих випадках, коли КДВ вимірюється в невеликій кількості спектральних участків і ці вимірювання є лінійно-незалежними ( $N_\lambda = P$ ), визначати  $z_0(\lambda)$  можна напряму з визначених спектральних значень  $R(\Lambda_k)$  (без знаходження коефіцієнтів  $\xi_p$ ), наприклад, за допомогою поліноміальних регресій виду

$$\ln z_0(\lambda) = a_0(\lambda) + \sum_{k_1=0}^M \dots \sum_{k_p=0}^M a_{k_1 \dots k_p}(\lambda) [\ln R(\Lambda_1)]^{k_1} \dots [\ln R(\Lambda_p)]^{k_p} \quad (2.7)$$

Де  $1 \leq \sum_{i=1}^P k_i \leq M$ ;  $a_0(\lambda)$  і  $a_{k_1 \dots k_p}(\lambda)$  — коефіцієнти регресій, які визначаються по

методу найменших квадратів на основі ансамбля реалізації  $z_0(\lambda)$  і  $R(\Lambda_k)$ .

Таким чином, для визначення глибини проникнення світла на довжині хвилі  $\lambda$  задіється інформація, що міститься у всьому спектрі КДВ шкіри, що вимірюється, що, як буде показано нижче, дозволяє підвищити точність визначення  $z_0(\lambda)$  у порівнянні з використанням для цієї цілі дифузного відображення тільки по довжині хвилі  $\lambda$ . При цьому обробка сигналів, що реєструються, включають лише використання найпростіших арифметичних операцій і тому може бути легко запрограмована в мікропроцесор.

Практичне використання даного способу потребує знання векторів  $\bar{r}$  і  $g_p$ , а також спектральних залежностей коефіцієнтів регресій між  $z_0(\lambda)$  і  $\xi_p$ . Для них отримання необхідний «навчальний» набір даних, що складається з різних реалізацій спектрів  $z_0(\lambda)$  і  $R(\Lambda)$ . Ансамбль реалізацій  $R(\Lambda)$  може бути отриманий на основі експериментальних даних для різних типів шкіри. Але неінвазійне визначення спектрів  $z_0(\lambda)$  в теперішній час не представляється можливим. В зв'язку з цим, для отримання ансамбля реалізацій  $z_0(\lambda)$  і  $R(\Lambda)$  скористаємось моделлю переносу випромінювання на шкірі. Модель визначається наступними параметрами:  $n_{skin}$  — показник заломлення шкіри;  $\mu_s(\lambda_0 = 400 \text{ нм})$  — транспортний коефіцієнт розсіювання;  $\rho_{Mie}$  — доля розсіювання Ми в загальному розсіюванні тканини при  $\lambda = 633 \text{ нм}$ ;  $x$  — параметр спектральної залежності транспортного коефіцієнту розсіювання Ми;  $L_{epi}$  — товщина епідермісу;  $f_{mei}$  і  $W_{epi}$  — об'ємні концентрації меланіну і води в епідермісі;  $f_{blood}$   $W_{derm}$   $C_{bil}$  — об'ємні концентрації капілярів з кров'ю, води і білібуріна в дермі;  $D_v$  — середній діаметр капілярів з кров'ю;  $C_{tHb}$  — концентрація загального гемоглобіну в крові;  $S$  — степінь оксигенації крові. Параметрам моделі прописані властивості випадкових величин з рівномірним розподілом, якій потребує лише вказати діапазон їх можливих варіацій.

Останні вибрані на основі аналізу багаточисельних літературних даних по нормальній і патологічній зміні шкіри. За відомими правилами моделювання рівномірно розподілених випадкових величин для кожного з параметрів обираються конкретні значення, за якими визначаються оптичні характеристики шкіри, а потім за методом Монте-Карло [35] розраховуються  $R(\lambda)$  і  $z_0(\lambda)$ .

Далі розраховується КДВ  $R(\Lambda_k)$  в спектральних ділянках  $\Lambda_k$  як:

$$R(\Lambda_k) = R_{std}(\Lambda_k) \frac{\int_{\lambda_{\min}}^{\lambda_{\max}} S(\lambda) F_k(\lambda) \eta(\lambda) R(\lambda) d(\lambda)}{\int_{\lambda_{\min}}^{\lambda_{\max}} S(\lambda) F_k(\lambda) \eta(\lambda) R_{std}(\lambda) d(\lambda)} \quad (2.8)$$

де  $S(\lambda)$  — спектральна потужність джерела випромінювання;  $F_k(\lambda)$  — спектральне пропускання фільтрів;  $\eta(\lambda)$  — спектральна квантова ефективність темного екрану;  $\lambda_{\max}$  і  $\lambda_{\min}$  — ліва та права границя діапазону спектру, що використовується системою реєстрації;  $R_{std}(\Lambda_k)$  — інтегральний КДО зразка, що калібрується. При визначенні КДВ з високою спектральною роздільною здатністю, що відповідає використанню у вимірювальному пристрої монохроматора, під  $\Lambda_k$  можна приймати середні довжини хвиль цих ділянок —  $\lambda_k$ . В цьому випадку  $R(\Lambda_k) = R(\lambda_k)$ , де  $R(\lambda_k)$  — монохроматичний КДВ (нижче в його позначенні індекс  $k$  опускається).

Коефіцієнти  $R(\Lambda_k)$  можна розглядати як компоненти випадкового вектору  $r = (r_k)$ , де  $r_k = \ln R(\Lambda_k)$ ;  $k = 1, \dots, N_\Lambda$ ;  $N_\Lambda$  — кількість спектральних ділянок. Далі розраховуються вектори  $r = (r_k)$  і  $\sigma = (\sigma_k)$  з компонентами, рівними відповідно:

$$\bar{r}_k = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n r_k^{(i)} \text{ і } \sigma_k = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (r_k^{(i)} - \bar{r}_k)^2} \quad (2.9)$$

а також коваріаційна матриця вектору  $\bar{r}$ :

$$S_{kq} = \frac{1}{\sigma_k \sigma_q} \sum_{i=1}^n (r_k^{(i)} - \bar{r}_k)(r_q^{(i)} - \bar{r}_q) \quad (2.10)$$

і її власні вектори  $\sigma_k$ , де  $1 \leq k, q \leq N_\Lambda$ ;  $n$  — кількість реалізацій  $r$ .

Кількість лінійно-незалежних компонентів  $P$  у вимірюваннях  $R(\Lambda_k)$  визначається шляхом аналізу власних чисел  $l_k$  коваріаційної матриці  $R(\Lambda_k)$ . Для цього елементи матриці  $S$  діляться на кількість спектральних ділянок  $N_\Lambda$  для виконання умови  $\sum 1_k = 1$ .

Кожне з власних чисел отриманої матриці визначає відносний вклад існуючому йому власного вектору в варіації  $R(\Lambda_k)$ . Число незалежних компонент визначається номером власного числа, для якого  $l_i \leq \delta R^2$ , де  $\delta R$  — похибка вимірювання  $R(\Lambda_k)$  [36].

Далі по формулі 11 знаходяться коефіцієнти розкладання  $\xi_p$  всіх реалізацій  $r$  по базисним векторам  $g_p (p=1, \dots, P)$  і з використанням методу найменших квадратів обчислюються коефіцієнти регресій між  $\xi_p$  і  $z_0(\lambda)$ . Після чого вектори  $\bar{r}$ ,  $g_p$  і регресії між  $\xi_p$  і  $z_0(\lambda)$  можуть застосовуватись для отримання по вимірюванням  $R(\Lambda_k)$  уже невідомим завчасно спектрів  $z_0(\lambda)$ . При цьому уже не потрібно вирішування рівняння переносу випромінювання і використання складних математичних алгоритмів рішення некоректних зворотних задач. Не потрібно також і використання апріорної інформації про структурно-морфологічні параметри шкіри, оскільки регресійні зв'язки між  $R(\Lambda_k)$  і  $z_0(\lambda)$  відповідають максимально широкій варіації даних параметрів.

Аналіз похибки способу. Похибка способу, що заявляється і його стійкість до похибки вимірюванні КДВ оцінюється на прикладі визначення  $z_0(\lambda)$  по вимірюванням  $R(\Lambda_k) = R(\lambda_k)$  (де  $\lambda_k$  — центральні довжини хвиль ділянок  $\Lambda_k$ ) в видимій області спектру з спектральною роздільною здатністю  $\Delta\lambda = 5$  нм. Для цього на модельній реалізації  $R(\Lambda_k)$  накладаються випадкові «обурення» в межах  $\delta R$  (моделюючи похибки вимірювання КДВ) і по формулам (11), (12) здійснюються відновлення спектральної глибини проникнення світла. Відновленні таким чином значення  $Z_0^*(\lambda)$  порівнюються з відомими (модельними)

значеннями  $z_0(\lambda)$  і оцінюються похибки встановлення  $z_0(\lambda)$ . При  $p = 6$  значення  $z_0(630 \text{ нм})$ . Коефіцієнт кореляції між ними становить 0.98. Таким чином, вимірювання  $R(\lambda_k)$  в діапазоні  $\lambda_k=400-700 \text{ нм}$  дозволяє визначити  $z_0(630 \text{ нм})$  з похибкою  $<20\%$  при будь-яких значеннях структурно-морфологічних параметрів шкіри.

Про точність встановлення  $z_0(\lambda)$  на інших  $\lambda$  можна судити по спектральній залежності похибки:

$$\delta z_0(\lambda) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left| z_{0,i}^*(\lambda) - z_{0,i}(\lambda) \right| / z_{0,i}(\lambda) \quad (2.11)$$

де  $z_{0,i}(\lambda)$  і  $z_{0,i}^*(\lambda)$  — відома і відновлювана спектральна глибина проникнення світла, що відповідає  $i$ -й реалізації модельних параметрів;  $n=10$  — загальна кількість реалізацій. Накладення на  $R(\lambda_k)$  випадкових «обурень» в межах  $\delta R=5\%$  приводить лише до незначному підвищенню  $\delta z_0(\lambda)$ , що свідчить про стійкість запропонованого методу до погрішності оптичних вимірювань.

Перевагою даного методу є можливість отримання надійного сигналу від оптично тонкого шару. Недоліком є те, що якщо дану групу винаходів використовувати для медичного застосування, то в випадку невеликої кореляції параметри і умови винаходу не будуть достатніми для визначення достатньої величини.

## **Висновки до розділу 2**

1. Кожний представлений метод або прилад для визначення глибини проникнення в анізотропне середовище має свої переваги та недоліки.
2. Головні переваги методів є наступні: деякі методи нескладні в обчисленні, інші методи досить точні.
3. Головні недоліки методів є наступні: неможливість використання деяких методів для медичного застосування; можливість використання багатьох методів лише в лабораторних умовах при дослідженні дисперсного середовища *in vitro*; громіздкість та дороговизна деяких методів.

## РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 3.1 Експериментальна установка

На Рис. 3.1 показана оптична експериментальна установка для визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру тіньовим методом. Експериментальна оптична установка містить: 1 – штатив, 2 – транспортер, 3 – дріт, намотаний на штатив, 4 – лазер ЛГН – 208 с довжиною хвилі випромінювання:  $\lambda = 0,6328$  мкм, 5 – 11 скелець товщиною по 4 мм кожне, 6 – непрозорий екран. Лазер ЛГН – 208 закріплений на штативі нахилиється під відповідним кутом  $\alpha$ , визначити які дозволяє транспортер, встановлений на штативі. Міткою для визначення кута для транспортера слугує дріт, намотаний на штатив. Лазерний пучок направляється під відповідним кутом  $\alpha$  на скло з темним екраном таким чином, щоб частина його потрапляла на темний екран, а частина – на скло. В результаті виконання даних дій, за темним екраном утворюються плями з різними діаметрами розсіяння.

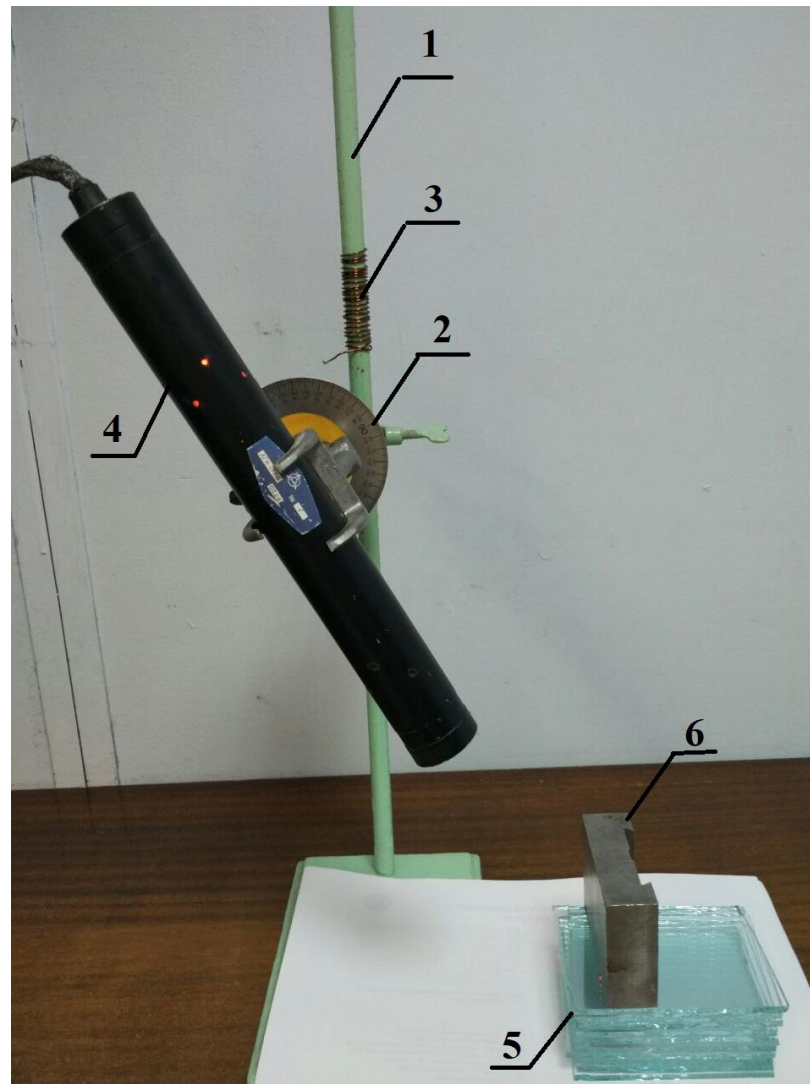


Рис. 3.1. Експериментальна оптична установка для визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру тіньовим методом.

## 3.2 Розробка методики проведення експерименту зі скельцями

### 3.2.1 Експеримент зі скельцями

Мета даного експерименту визначити відстані від початкової точки відбитого випромінювання до кожної з наступних точок, які утворились в скельцях. Це



дасть нам можливість оцінити процес проходження лазерного пучка відбитого від темного екрану на скельця для чистоти подальших експериментів вже з біологічними структурами. На Рис. 3.2 показана схема оптичної системи визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в скельця тіньовим методом, де позначено  $a$  – поверхня скла,  $b$  – темний екран, перпендикулярний до скла,  $l_1, l_2, l_n$  – відстані від початкової точки відбитого випромінювання до кожної з наступних точок, які утворились в скельцях при відповідних кутах нахилу лазера,  $\alpha$  - кут падіння лазерного випромінювання,  $n$  – кількість скелець,  $L$  – когерентне монохроматичне електромагнітне випромінювання.

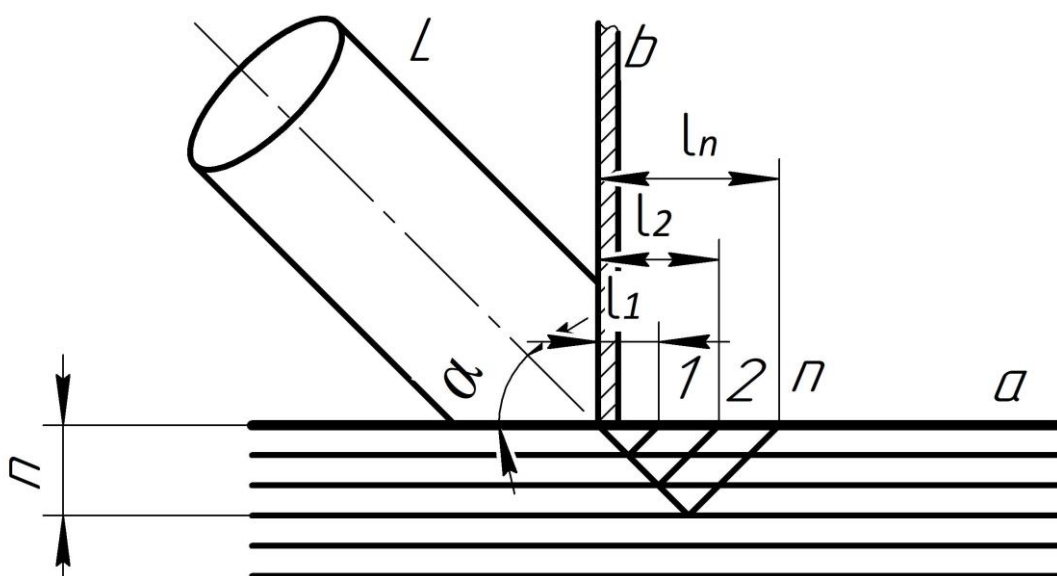


Рис. 3.2. Схема визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру тіньовим методом.

На Рис. 3.3 показана частина експериментальної оптичної установки, в якій лазерний пучок направляється під відповідним кутом  $\alpha$  на скло с темним екраном таким чином, щоб частина його потрапляла на темний екран 6, а частина – на скельця 5 ; за темним екраном утворюються плями з різними діаметрами розсіяння 7.

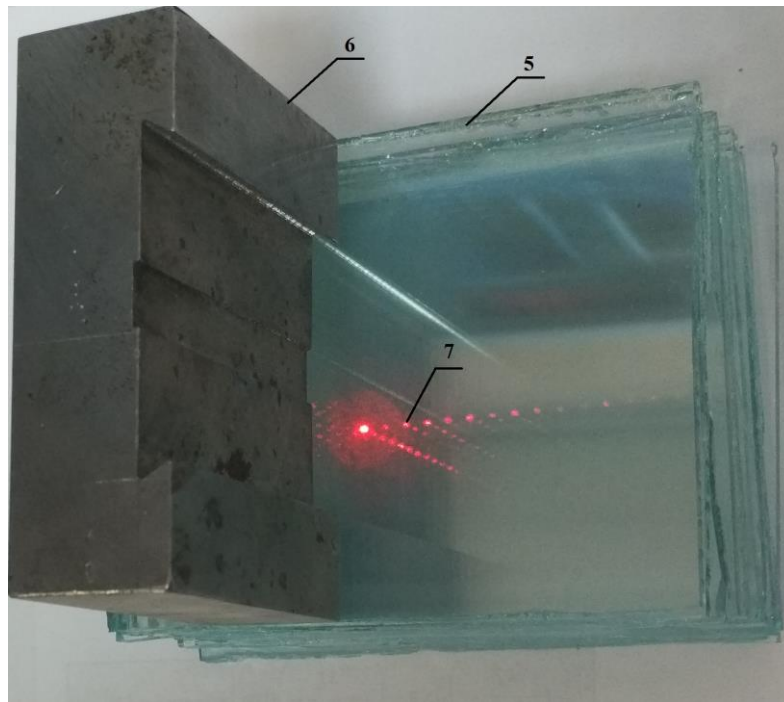


Рис. 3.3. Плями з різними діаметрами розсіяння в експериментальній оптичній системі.

В Табл.3.1 вказані розрахунки відстаней від початкової точки відбитого випромінювання до кожної з наступних точок, які утворились в скельцях при відповідних кутах нахилу лазера при першому експерименті. В Табл. 3.2 – при другому експерименті відповідно.

Маємо наступні параметри:

товщина скла:  $L = 4$  мм;

кількість скелець:  $n = 11$ ;

кількість утворених плям:  $N=1, 2, \dots, 13$ ;

кут:  $\alpha = 30^\circ, 40^\circ, 50^\circ, 60^\circ, 70^\circ, 80^\circ$ ;

відстань між плямами:  $l=1, 2, \dots, 12$  мм;

довжина хвилі:  $\lambda = 0,6328$  мкм.

Табл.3.1 Значення відстаней  $l$  від початкової точки відбитого випромінювання до кожної з наступних утворених точок відповідним кутом  $\alpha$  при першому експерименті.

N скельця	$\alpha$ [град]	30	40	50	60	70	80
	$l$ (мм)						
1	$l_1$	7	12	18	23	27	32
2	$l_2$	10	14,8	21,8	28,8	34	40,8
3	$l_3$	11,6	17	25	33	39,4	48
4	$l_4$	13,2	19,4	28,2	38	44,4	53
5	$l_5$	15,2	21,8	32	42,2	50,4	61
6	$l_6$	16,6	24	35,4	47	55,6	67
7	$l_7$	18,2	26,8	39	51,6	61	73,5
8	$l_8$	20	29	42	56	66,8	79
9	$l_9$	21,9	31	46	60,8	72	87
10	$l_{10}$	23,3	33,2	49,2	65,4	77,8	
11	$l_{11}$	25	36	53	70	83,4	
12	$l_{12}$	26,7	38,4	56	74,2		
13	$l_{13}$	28,4	40,8	60	79		

Табл.3.2 Значення відстаней  $l$  від початкової точки відбитого випромінювання до кожної з наступних утворених точок відповідним кутом  $\alpha$  при другому експерименті.

N скельця	$\alpha$ [град]	30	40	50	60	70	80
	$l$ (мм)						
1	$l_1$	7	12	18	23	27	32
2	$l_2$	10,2	14,6	21,8	28,8	35	40,7
3	$l_3$	11,5	17	25,2	33,1	39,3	47,9
4	$l_4$	13,2	19,2	28,1	38,1	44,3	52,9
5	$l_5$	15,2	21,6	32	42,1	50,3	60,8
6	$l_6$	16,5	24,1	35,3	47,2	55,5	66,8
7	$l_7$	18,3	26,7	39	51,7	58,9	73,4
8	$l_8$	20	29,1	42,2	56,2	66,7	79
9	$l_9$	21,8	31,1	46	60,7	71,9	87
10	$l_{10}$	23,2	33,1	49,3	65,3	77,7	
11	$l_{11}$	25	36,2	53,1	70,2	83,3	
12	$l_{12}$	26,6	38,3	56,2	74,3		
13	$l_{13}$	28,3	40,8	60,1	79,1		

Табл.3.3 Значення відстаней  $l$  від початкової точки  
вдбитого випромінювання до кожної з наступних утворених точок  
відповідним кутом  $\alpha$  при третьому експерименті.

N скельця	$\alpha$ [град]	30	40	50	60	70	80
	$l$ (мм)						
1	$l_1$	7	12	18	23	27	32
2	$l_2$	10,1	14,5	21,7	28,7	35,1	40,6
3	$l_3$	11,4	16,9	25,1	33,2	39,2	47,8
4	$l_4$	13,1	19,1	28	38,2	44,2	52,8
5	$l_5$	15,1	21,5	32	42,2	50,2	60,7
6	$l_6$	16,4	24,2	35,2	47,1	55,4	66,7
7	$l_7$	18,2	26,6	39,1	51,6	58,8	73,3
8	$l_8$	19,9	29,2	42,1	56,1	66,6	78,9
9	$l_9$	21,7	31,2	46,1	60,6	71,8	86,9
10	$l_{10}$	23,1	33,2	49,2	65,2	77,6	
11	$l_{11}$	25	36,3	53	70,1	83,2	
12	$l_{12}$	26,5	38,2	56,1	74,2		
13	$l_{13}$	28,2	40,7	60	79		

Табл.3.4 Значення відстаней  $l$  від початкової точки відбитого випромінювання до кожної з наступних утворених точок відповідним кутом  $\alpha$  при четвертому експерименті.

N скельця	$\alpha$ [град]	30	40	50	60	70	80
	$l$ (мм)						
1	$l_1$	7	12	18	23	27	32
2	$l_2$	10,1	14,6	21,8	28,8	35,1	40,7
3	$l_3$	11,3	17	25,2	33,1	39,2	47,8
4	$l_4$	13,3	19,3	28,1	38,1	44,3	52,9
5	$l_5$	15,3	21,5	32	42,2	50,2	60,7
6	$l_6$	16,4	24,1	35,4	47,2	55,5	66,8
7	$l_7$	18,3	26,6	39,1	51,5	58,8	73,3
8	$l_8$	20	29,2	42,1	56,2	66,7	79,2
9	$l_9$	21,7	31,2	46,1	60,5	71,8	87
10	$l_{10}$	23,2	33,1	49,2	65,3	77,7	
11	$l_{11}$	25	36,2	53,1	70,1	83,4	
12	$l_{12}$	26,6	38,4	56,3	74,3		
13	$l_{13}$	28,3	40,8	60,1	79,1		

Табл.3.5 Значення відстаней  $l$  від початкової точки відбитого випромінювання до кожної з наступних утворених точок відповідним кутом  $\alpha$  при п'ятому експерименті.

N скельця	$\alpha$ [град]	30	40	50	60	70	80
	$l$ (мм)						
1	$l_1$	7	12	18	23	27	32
2	$l_2$	10,2	14,7	21,8	28,8	35	40,7
3	$l_3$	11,4	17,1	25,2	33,2	39,3	47,8
4	$l_4$	13,3	19,3	28,1	38,2	44,2	52,8
5	$l_5$	15,3	21,7	32,2	42,2	50,3	60,8
6	$l_6$	16,4	24,2	35,3	47,3	55,3	66,8
7	$l_7$	18,2	26,8	39,2	51,8	58,8	73,2
8	$l_8$	20,2	29	42,2	56,3	66,6	79,2
9	$l_9$	21,7	31,1	46,2	60,8	71,9	87
10	$l_{10}$	23,3	33,1	49,3	65,4	77,8	
11	$l_{11}$	25	36,2	53,3	70,3	83,4	
12	$l_{12}$	26,5	38,3	56,3	74,4		
13	$l_{13}$	28,3	40,8	60,2	79,2		

На Рис.3.4 зображений графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $30^\circ$  для п'ятих вимірів (середнє).

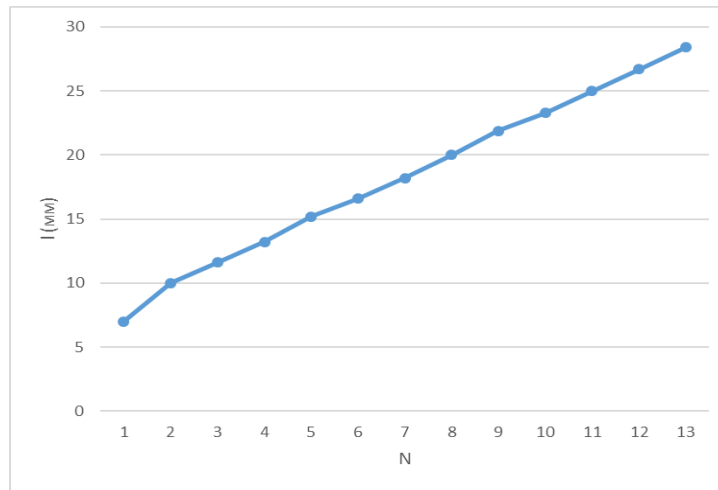


Рис.3.4 Графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $30^{\circ}$ .

На Рис.3.5 зображений графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $40^{\circ}$  для п'ятих вимірів (середнє).

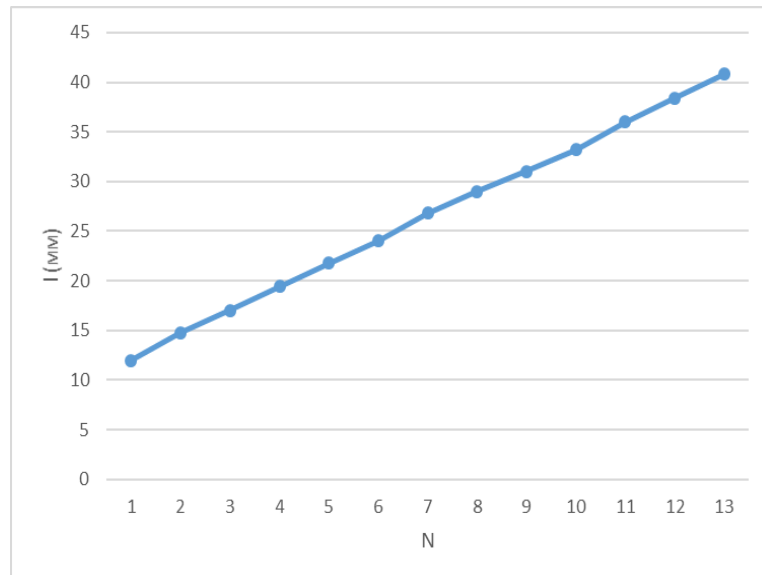


Рис.3.5 Графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $40^{\circ}$ .



На Рис.3.6 зображений графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $50^{\circ}$  для п'ятих вимірів (середнє).

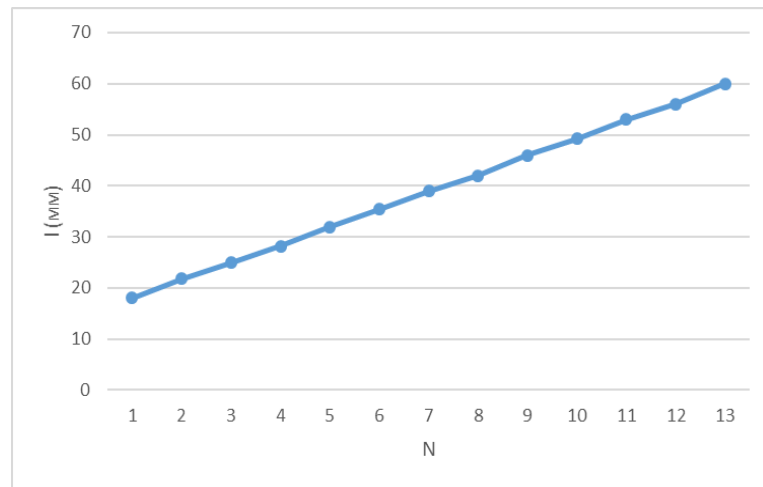


Рис.3.6 Графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $50^{\circ}$ .

На Рис.3.7 зображений графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $60^{\circ}$  для п'ятих вимірів (середнє).

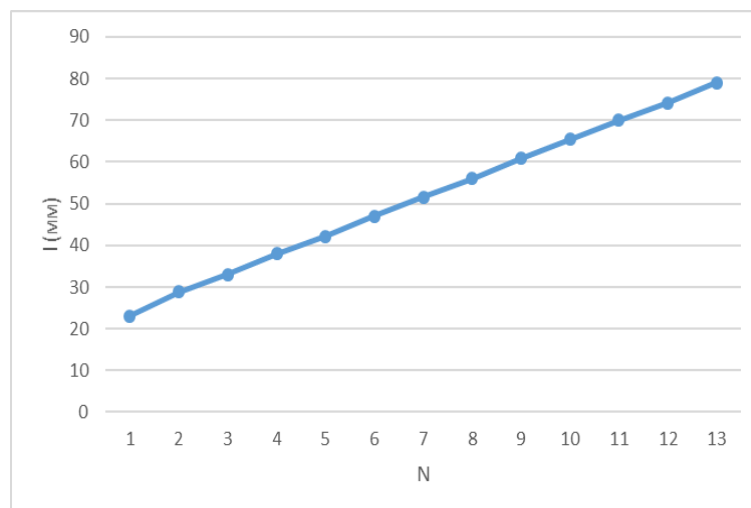


Рис.3.7 Графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $60^{\circ}$ .

На Рис.3.8 зображений графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $70^\circ$  для п'ятих вимірів (середнє).

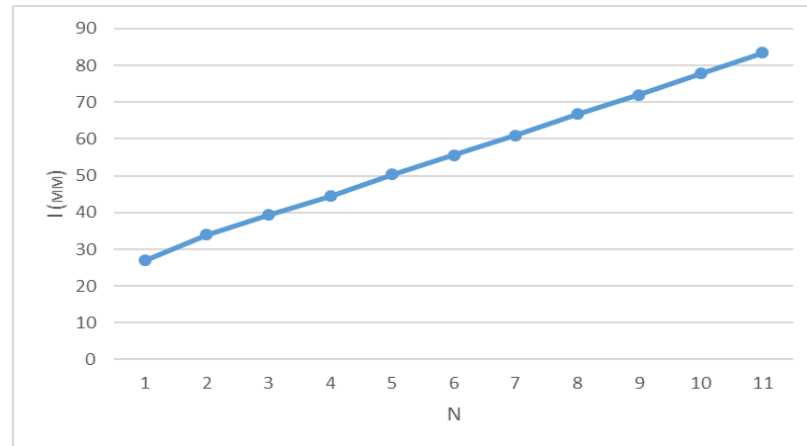


Рис.3.8 Графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $70^\circ$ .

На Рис.3.9 зображений графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $80^\circ$  для п'ятих вимірів (середнє).

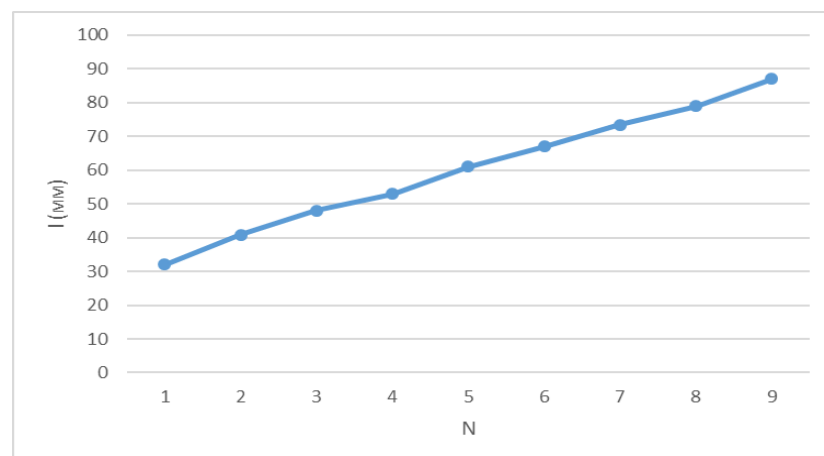
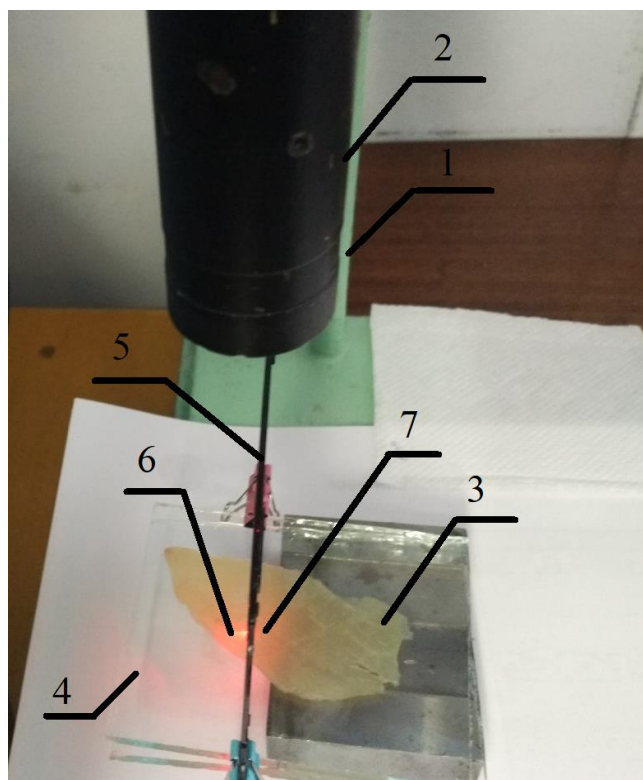


Рис.3.9 Графік залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під кутом  $80^\circ$ .

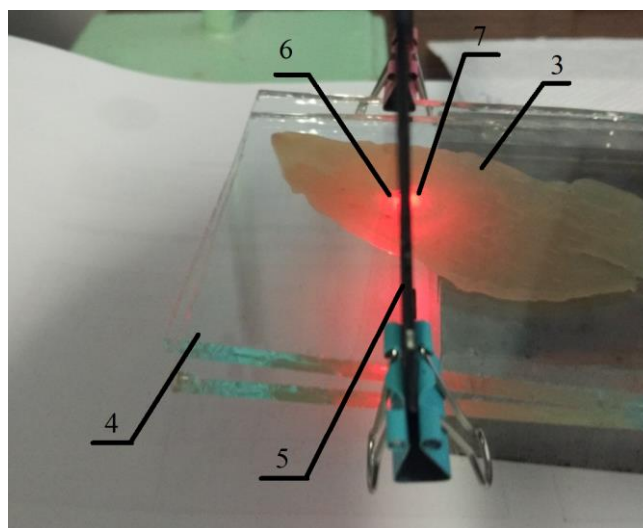
Маючи графіки залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під відповідними кутами на скельцях було визначено, що розсіяність лазерного пучка має експоненціальний характер. Це допоможе нам при математичному розрахунку подальших експериментів вже з біологічними структурами.

### **3.2.2 Експеримент з шаром біологічної структури між скельцями**

Мета даного експерименту дослідити процес лазерного випромінювання в біологічну структуру між склом тіньовим методом. Це дасть нам можливість оцінити процес проходження лазерного пучка, відбитого від темного екрану на скельця між якими є біологічна структура для чистоти подальших експериментів вже з біологічними структурами. На Рис. 3.11 та 3.12 показана оптична експериментальна установка для визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру тіньовим методом а) та б). Експериментальна оптична установка містить: 1 – штатив, 2 – лазер ЛГН – 208 с довжиною хвилі випромінювання:  $\lambda = 0,6328$  мкм, 3 – шар біологічної структури (куряче м'ясо) товщиною 2 мм, 4 – 2 скельця товщиною по 4 мм кожне 5 – непрозорий екран, 6 – 11 скелець товщиною по 4 мм кожне. 6 та 7 – падаючий на скло та відбитий від темного екрану падаючий на скло лазерний пучок. Лазер ЛГН – 208 закріплений на штативі нахиляється під відповідним кутом  $\alpha$ , визначити які дозволяє транспортер, встановлений на штативі. Міткою для визначення кута для транспортера слугує дріт, намотаний на штатив. Лазерний пучок направляється під відповідним кутом  $\alpha$  на скло з темним екраном таким чином, щоб частина його потрапляла на темний екран, а частина – на скло. В результаті виконання даних дій, за темним екраном утворюються плями з різними діаметрами розсіяння.

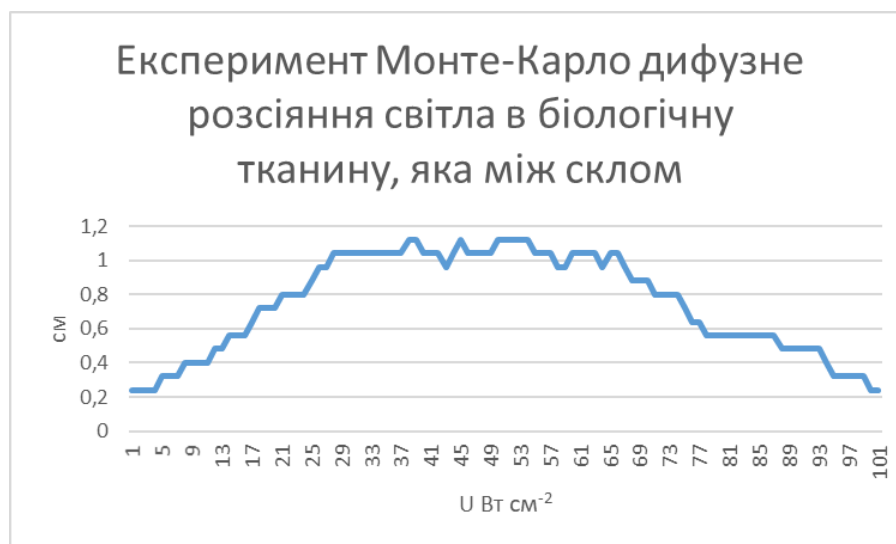


3.11 Оптична експериментальна установка для визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру тіньовим методом а) загальний варіант.



3.12 Оптична експериментальна установка для визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру тіньовим методом б) уточнюючий варіант падіння лазерного пучка

З Рис.3.11 та 3.12 видно, що падаюче світло в шар біологічної тканини між склом розсіюється аналогічно падаючому світлу на біологічну структуру без скла [37]. З цього можна зробити, що розсіяне світло у вигляді плями на склі можна описати методом Монте-Карло. На рис. 3.13 показаний результат експерименту методом Монте-Карло дифузне розсіяння світла в біологічну тканину між склом.



На рис. 3.13 показаний результат експерименту методом Монте-Карло дифузне розсіяння світла в біологічну тканину між склом.

Аналізуючи експеримент зі скельцями та шаром біологічної структури між ними можна зробити висновок, що когерентне лазерне випромінювання, проходячи через скло і падаючи на біологічну структуру веде себе аналогічно падаючому лазерному випромінюванню без скла, адже чітко видно пляму розсіяння лазерного випромінювання на області, в якій знаходиться шар біологічної структури.

### 3.3 Розробка методики проведення експерименту з біологічною тканиною

Мета даного експерименту розрахувати глибину проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру тіньовим методом. Для цього нам потрібно знати наступне: параметри лазера, параметри біологічної тканини, діаметр розсіяння відбитого пучка лазера на біологічній структурі від темного екрану та похідні величини від даних результатів для подальшої обробки результатів.

На Рис. 3.14 показана схема взаємодії лазерного пучка з біотканиною та обмеження відбитого випромінювання від поверхневого шару шкіри темною пластиною (екраном). Метод полягає в тому, що когерентне електромагнітне випромінювання під кутом  $\alpha$  направляють на біологічну тканину  $a$  таким чином, щоб частина цього випромінювання потрапляла на темну пластину  $b$ , яка розташовується перпендикулярно до поверхні біологічної тканини  $a$ . В результаті частина лазерного випромінювання проникає далі в структуру тканини, а та частина світла, яка потрапляє на екран утворює тінь, яка обмежує попадання світла від джерела. Враховуючи значення розміру плями за екраном  $l$  та кут падіння  $\alpha$  за допомогою обчислень можемо знайти глибину проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру

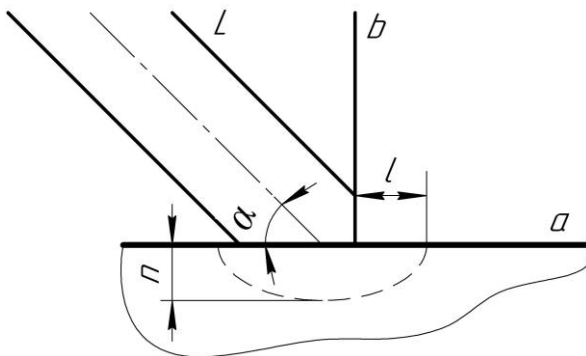


Рис. 3.14. Схема визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру тіньовим методом.

На рис. 3.15 наведена частина експериментальної установки, в якій показаний принцип відбиття лазерного пучка від темного екрану та його розсіювання на біологічній тканині (епідерміс), де 1 – рука, 2 – падаючий лазерний пучок, 3 – відбитий лазерний пучок від темного екрану – 4.

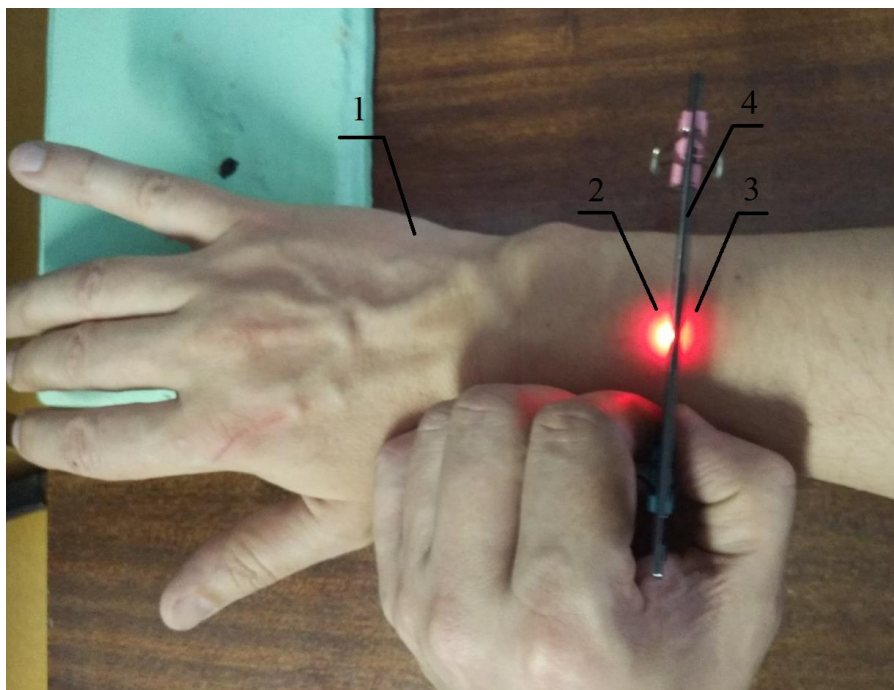


Рис. 3.15 Принцип відбиття лазерного пучка від темного екрану та його розсіювання на біологічній тканині.

Метою даної установки є знаходження глибини  $n$  проникання лазерного випромінювання в біологічну тканину за допомогою значень відбитого від її складових світла, що розповсюджується на відстань  $l$  та куту  $\alpha$  падіння лазерного потоку експериментальним шляхом. Параметр  $l$  включає в собі оптичні характеристики біотканини, що дозволяє використовувати даний спосіб не тільки для дослідження біотканин *in vitro*, але й для дослідження біотканин *in vivo*.

### 3.4. Обробка результатів

Для розрахунку розподілення світла  $\Phi(\vec{r})$  та  $U(\vec{r})$  методом Монте – Карло розглянемо шкіру як плоске багат шарове розсіююче та поглинаюче світло середовище, на поверхню якої падає лазерний пучок [38]. При цьому передбачається, що просторово – кутове розподілення падаючого випромінювання може бути представлено в вигляді:

$$S(\vec{r}, \vec{s}) = A(\vec{s})E(\vec{r}), \quad (3.1)$$

де  $A(\vec{s})$  описує кутове розподілення джерела одиничної потужності.

Розподілення повної освітленості в середовищі та поверхневе розподілення пройденого та відбитого світла розраховуються наступним чином:

$$U(p, z) = \int_0^\infty G(p', z) K(p, p', \varphi) \cdot p' dp', \quad (3.2)$$

$$\Phi_{T.R.}(p) = \int_0^\infty G_{T.R.}(p) K(p, p', \varphi) \cdot p' dp', \quad (3.3)$$

де

$$K(p, p', \varphi) = \int_0^{2\pi} E[(p'^2 + p^2 - 2pp' \cos \varphi)^{1/2}] d\varphi, \quad (3.4)$$

$p, z, \varphi$  – циліндричні координати,  $\varphi$  – азимутальний кут в площині  $(x, y)$ ;  $G$ ,  $G_T$  та  $G_R$  – функції Гріна відгуку середовища на точкову зовнішню дію, які визначають відповідно розподілення повної освітленості в середовищі та поверхневе розподілення пройденого та відбитого світла.

Статичне моделювання руху фотонів виконується наступним чином:

$$a = \int_{x_{\min}}^{x_{\max}} p(x) dx, \quad (3.5)$$

де  $a$  – випадкове число, яке рівномірно розподілене в інтервалі  $[0, 1]$ ;  $p(x)$  – функція щільності ймовірності випадкової величини  $x$ ;  $x_{\min}$  мінімальне значення  $x$ ,  $x_{\max}$  – значення  $x$ , яке обирається.



Розраховуємо функції Гріна відгука середовища за наступними формулами:

$$G_{ij} = \frac{Q_{ij}}{N_p V_{ij} \mu_{aij} W_0}, \quad (3.6)$$

$$G_{ij} = \frac{Q_{ij}}{N_p S_i W_0}, l = R, T, \quad (3.7)$$

де  $V_{ij}$  – об'єм комірки  $(i, j)$ ;  $\mu_{aij}$  – коефіцієнт поглинання світла, до якого належить комірка  $(i, j)$ ;  $S_i$  – площа кільця, відповідна відстані  $p$ .

По заданому профілю падаючого пучка потужності  $P$  і радіуса  $r_0$ , який може бути гаусовим:

$$E_g(p) = (2P / (\pi r_0^2)) \exp\{-2(p / r_0)^2\}. \quad (3.8)$$

За допомогою формул (3.2), (3.3) розраховується розподілення освітленості в середині середовища та розподілення пройденого та відбитого випромінювання.

На рис. 3.16 показаний результат експерименту методом Монте-Карло дифузного розсіяння світла в біологічну тканину.

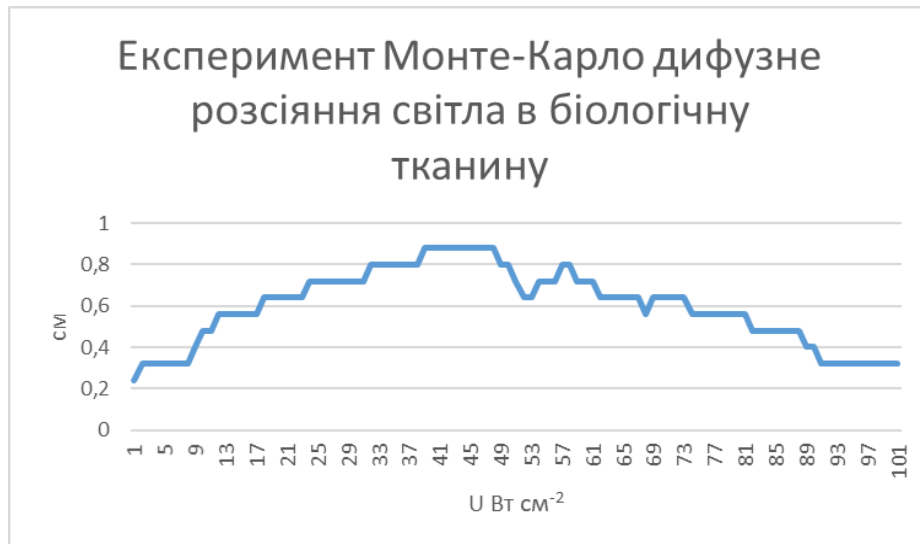


Рис. 3.16 Дифузне розсіяння світла в біологічну тканину

Ослаблення широкого пучка з падаючою інтенсивністю  $I_0$  в умовах багатократного розсіяння може бути наближено описано за допомогою наступного відношення:

$$I(z) = I_0 q \cdot \exp(-\mu_d z), \quad (3.9)$$

де  $q$  враховує не тільки відбивання світла на кордоні розділу повітря – поверхня біотканини, тип використовуваного детектору, але також і додаткове збільшення освітлення поверхневих шарів біотканини за рахунок зворотного розсіювання.

Глибина проникнення світла в біотканину оцінюється за формулою:

$$l_e = l_d [\ln q + 1]. \quad (3.10)$$

Таблиця 3.6. Оптичні параметри шкіри:

чисельник  $\lambda = 633$  нм, знаменник  $\lambda = 337$  нм [39].

№	Шар	$\mu_a, \text{см}^{-1}$	$\mu_s, \text{см}^{-1}$	$g$	$n$	$d, \text{мкм}$
1.	Епідерміс	4,3/32	107/165	0,79/0,72	1,5	100
2.	Дерма	2,7/23	187/227	0,82/0,72	1,4	200
3.	Дерма з поверхневим сплетінням судин	3,3/40	192/246	0,82/0,72	1,4	200
4.	Дерма	2,7/23	187/227	0,82/0,72	1,4	900
5.	Дерма з глибинним сплетінням судин	3,4/46	194/253	0,82/0,72	1,4	600

Глибина проникнення світла в біотканину (експериментальні значення) для тканини руки людини (in vivo) при  $\lambda = 633$  нм  $l_e = 1,7$  мм [40, 41, 42].

Із формули для лінійного зміщення центру максимуму дифузного відображення  $\Delta x$  також можна знайти оптичні параметри середовища та глибини проникнення світла в біотканину:

$$\Delta X = \frac{\sin \alpha_i}{\vec{n}(\mu'_s + 0,35\mu_a)}, \quad (3.11)$$

$\alpha_i$  – кут падіння лазерного пучка;  $\vec{n}$  – середній показник заломлення розсіяного середовища.

Таблиця 3.7 Оптичні характеристики  
біотканини людини in vivo [43].

Біотканина	$\lambda$ , нм	$\mu_a$ , см <sup>-1</sup>	$\mu_s$ , см <sup>-1</sup>	$\mu'_s$ , см <sup>-1</sup>	g
Передпліччя:					
- епідерміс	633	8	-	17.5	0.9
- дерма	633	0.15	-	17.5	0.9
- жирова тканина	633	0.026	-	12	0.9
- м'язова тканина	633	0.96	-	5.3	0.9

Знаючи глибину проникнення світла в біотканину для тканини руки людини (in vivo) при  $\lambda = 633$  нм  $l_e = 1,7$  мм, та вимірявши діаметр відображеного світла від темного екрану  $d = 3$  мм при куту падіння лазерного пучка на біологічну тканину та темний екран  $\alpha = 10^\circ$  визначаємо, що залежність між глибиною лазерного проникнення в біологічну шкіру людини та  $d$ , дорівнює 0,5666 раз.

Маємо наступну формулу визначення глибини лазерного випромінювання:

$$l_e = d \cdot 0,5666. \quad (3.12)$$

де  $d$  – діаметр розсіяння відбитого лазерного випромінювання від темного екрану, який визначається експериментальним шляхом.

### 3.5 Висновки проведеного експерименту

В експерименті з біологічною тканиною була знайдена глибина  $l$  проникання лазерного випромінювання в біологічну тканину за допомогою значень відбитого від її складових світла, що розповсюджується на відстань  $l$  та куту  $\alpha$  падіння лазерного потоку експериментальним шляхом. Параметр  $l$  включає в собі оптичні характеристики біотканини. Простота та універсальність методу дозволяє використовувати даний спосіб не тільки для дослідження біотканин in vitro, але й для дослідження біотканин in vivo.

### Висновки до розділу 3

1. В експерименті зі скельцями, маючи графіки залежності між точками відбитого лазерного випромінювання при нахилі лазера під відповідними кутами на скельцях було визначено, що розсіяність лазерного пучка має експоненціальний характер. Це допоможе нам при математичному розрахунку подальших експериментів вже з біологічними структурами.

2. В експерименті зі скельцями та шаром біологічної структури між ними можна зробити висновок, що когерентне лазерне випромінювання, проходячи через скло і падаючи на біологічну структуру веде себе аналогічно падаючому лазерному випромінюванню без скла, адже чітко видно пляму розсіювання лазерного випромінювання на області, в якій знаходиться шар біологічної структури.

3. В експерименті з біологічною тканиною була знайдена глибина  $n$  проникання лазерного випромінювання в біологічну тканину за допомогою значень відбитого від її складових світла, що розповсюджується на відстань  $l$  та куту  $\alpha$  падіння лазерного потоку експериментальним шляхом. Параметр  $l$  включає в собі оптичні характеристики біотканини, що дозволяє використовувати даний спосіб не тільки для дослідження біотканин *in vitro*, але й для дослідження біотканин *in vivo*.

# РОЗРОБЛЕННЯ СТАРТАП ПРОЕКТУ «ВИЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ ПРОНИКАННЯ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В БІОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ ТІНЬОВИМ МЕТОДОМ»

## 4.1. Опис ідеї проекту

Розглянувши сучасні апарати для визначення глибини лазерного поглинання в анізотропні середовища представлені на ринку можна помітити багату кількість їх недоліків. Цілісне уявлення про зміст ідеї та можливі базові потенційні ринки, в межах яких потрібно шукати групи потенційних клієнтів описано в табл.4.1.

Таблиця 4.1. Опис ідеї стартап-проекту

Зміст ідеї	Напрямки застосування	Вигоди для користувача
Пропонується методика визначення глибини проникнення лазерного випромінювання для біологічних структур на основі проведених досліджень	Біоінженерія	Точність та можливість аналізу глибини проникнення, універсальність, можливість модифікацій
	Косметологія	Висока ефективність визначення глибини проникнення, простота застосування
	Лазеротерапія	Висока ефективність визначення глибини проникнення, мобільність

Основна відмінність даної методики полягає в тому, що додатково в оптичну систему вводять непрозору темну пластину (екран), яка розташовується перпендикулярно до поверхні біологічної тканини, та в результаті чого лазерний пучок, направлений частково на екран, а частково на біологічну тканину, обмежується непрозорим темним екраном, проникає далі в структуру тканини, утворюючи пляму за екраном, за розмірами якої буде знаходитися глибина

проникнення лазерного випромінювання в біологічну тканину, використовуючи математичні перетворення.

Аналіз потенційних техніко-економічних переваг ідеї (чим відрізняється від існуючих аналогів та замінників) порівняно із пропозиціями конкурентів передбачає:

- визначення переліку техніко-економічних властивостей та характеристик ідеї;
- визначення попереднього кола конкурентів (проектів-конкурентів) або товарів-замінників чи товарів-аналогів, що вже існують на ринку, та проводиться збір інформації щодо значень техніко-економічних показників для ідеї власного проекту та проектів-конкурентів відповідно до визначеного вище переліку;
- проводиться порівняльний аналіз показників: для власної ідеї визначаються показники, що мають а) гірші значення (W, слабкі); б) аналогічні (N, нейтральні) значення; в) кращі значення (S, сильні) (табл. 4.2).

Таблиця 4.2. Визначення сильних, слабких та нейтральних характеристик ідеї проекту

№ п/п	Технічно-економічні характеристики ідеї	Товари/концепції конкурентів			W	N	S
		Мій проект	Конкурент 1 (температурний контроль )	Конкурент 2 (без зворотного зв'язку)			
1.	Швидкість відгуку	висока швидкість (висока чутливість обладнання)	Висока швидкість	відсутня	-	-	+
2.	Простота реалізації	проста реалізація,	Складна реалізація	Проста	+	-	-
3.	Мобільність	Може бути мобільною	Може бути мобільною	Може бути мобільною	-	+	-
4.	Достовірність результатів	залежність від попереднього налаштування	залежить від оточуючого середовища	відсутня	+	-	-

Виходячи з наведеного переліку слабких, сильних та нейтральних характеристик і властивостей ідеї потенційного товару можна дійти до висновку про конкурентоспроможність запропонованого методу. Складність реалізації компенсується високою точністю вимірів та високою швидкістю відгуку без суттєвого збільшення габаритів, а отже збереження мобільності приладу.

## 4.2 Технологічний аудит ідеї проекту

В межах даного підрозділу необхідно провести аудит технології, за допомогою якої можна реалізувати ідею проекту (технології створення товару).

Визначення технологічної здійсненності ідеї проекту передбачає аналіз таких складових (табл. 4.3):

- за якою технологією буде виготовлено товар згідно ідеї проекту?
- чи існують такі технології, чи їх потрібно розробити/добрити?
- чи доступні такі технології авторам проекту?

Таблиця 4.3. Технологічна здійсненність ідеї проекту

№ п/п	Ідея проекту	Технології її реалізації	Наявність технологій	Доступність технологій
1	Дослідження залежності глибини проникнення від тіні	Лабораторна установка, використання комп'ютерного ПЗ	Лабораторна установка розроблена, ПЗ розроблено	Доступно
2	Встановлення аналітичної залежності	Методи математичного аналізу, статистики	Розроблена методика обрахунку та аналізу	Методика описана в літературі
3	Загальна доступність методики виміру тіні	Лабораторна установка	Розроблена	Доступна
4	Розробка приладу, на основі проведених досліджень	Механічна обробка, електричний монтаж елементів	Технологія розроблена	Відносно доступні

Згідно з даними наведеними в таблиці 3 можна зробити висновок, що можливість технологічної реалізації даного проекту достатньо висока, адже використовувані технології при розробці продукту відносно доступні. Але треба враховувати, що розроблена установка є експериментальною, що означає що при використанні її в якості приладу буде потребувати допрацювань.

#### 4.3. Аналіз ринкових можливостей запуску стартап-проекту

Визначення ринкових можливостей, які можна використати під час ринкового впровадження проекту, та ринкових загроз, які можуть перешкодити реалізації проекту, дозволяє спланувати потреби потенційних клієнтів та пропозицій проектів-конкурентів, а також напрями розвитку проекту із урахуванням теперішнього стану ринкового середовища. Для початку проводиться аналіз попиту: наявність попиту, обсяг, динаміка розвитку ринку (табл. 4.4).

Таблиця 1.4 Попередня характеристика потенційного ринку стартап-проекту

№	Показники стану ринку (найменування)	Характеристика
1	Кількість головних гравців, од.	4
2	Загальний обсяг продаж, грн./ум.од.	150000
3	Динаміка ринку (якісна оцінка)	Зростає
4	Наявність обмежень для входу (вказати характер обмежень)	Відсутнє
5	Специфічні вимоги до стандартизації та сертифікації	Вимогу до ГОСТУ
6	Середня норма рентабельності в галузі (або по відсотку), %	88%



За результатами аналізу даної таблиці робимо висновок, що при наявності зростаючої динаміки ринку, високої норми рентабельності та інших позитивних факторів, метод має місце бути.

Далі визначаємо потенційних клієнтів та їх характеристики та формуємо орієнтовний перелік вимог до товару для кожної групи (табл. 4.5).

Таблиця 4.5. Характеристика потенційних клієнтів стартап-проекту

№	Потреба, що формує ринок	Цільова аудиторія (цільовий сегмент ринку)	Відмінності у поведінці різних потенційних цільових груп клієнтів	Вимоги споживачів до товару
	Оздоровчий комплекс. Вирішуємо проблеми із здоров'ям  Лазерної апаратури для хірургії та терапії, а також інструменту на основі оптичного волокна	Клініки, лікарні, лабораторії	Фінансові можливості	Висока якість, своєчасність виконання роботи, індивідуальний підхід, оптимальне співвідношення ціни та якості

З таблиці видно, що потенційні клієнти є, що означає, що запропонована конструкція задовольняє вимогам.

Після визначення потенційних груп клієнтів проводиться аналіз ринкового середовища: складаються таблиці факторів, що сприяють ринковому впровадженню проекту, та факторів, що йому перешкоджають.

Після визначення потенційних груп клієнтів проводиться аналіз ринкового середовища: складаються таблиці факторів, що сприяють ринковому впровадженню проекту, та факторів, що йому перешкоджають (табл. 4.6 – 4.7).

Таблиця 4.6. Фактори загроз

№	Фактор	Зміст загрози	Можлива реакція компанії
1	Висока конкурентність	Зменшення продажу	Більша рекламна акція
2	Криза	Зменшення продажу	Зменшення ціни товару

Проаналізувавши фактори загроз можна дійти до висновку, що найбільшу небезпеку представляють можливість появи нових фірм конкурентів та поява нових технологій в галузі.

Таблиця 4.7. Фактори можливостей

№ п/п	Фактор	Зміст можливості	Можлива реакція компанії
1	Високий попит на продукцію	Доцільно збільшити виробництво товару та товарообіг	Збільшення одиниць товару, впровадження модифікацій товару.
2	Відсутність аналогів на ринку	Можливість монополії в даному сегменту ринку	Підвищення ціни товару.
3	Потреба в доступній методиці	Актуальна розробка з низькою собівартістю	Залучення іноземних інвестицій.
4	Зростання рівня доходів населення	Збільшення кількості продажів, підвищення ціни	Збільшення одиниць товару, підвищення ціни.
5	Впровадження нових технологій	Якісне покращення основних параметрів продукту	Підвищення попиту та ціни

Виходячи з даних наведених в таблиці 4.7 самим перспективним є фактор відсутності аналогів на ринку з якого витікає можливість монополії в даному сегменті ринку і як результат можливість підвищення ціни без затрат на

вдосконалення методики та маркетингову діяльність. Проаналізуємо ступінь конкуренції на ринку (табл.4.8).

Таблиця 4.8 Ступеневий аналіз конкуренції на ринку

<b>Особливості конкурентного середовища</b>	<b>В чому проявляється дана характеристика</b>	<b>Вплив на діяльність підприємства</b>
1. Чиста конкуренція	Окремі покупці і продавці не можуть впливати на ціну.	Концентрація діяльності підприємства на якості товару.
2. Національна конкуренція	Між компаніями всередині країни.	Варіація об'ємів виробництва, співпраця з мережами медичних закладів.
3. Внутрішньогалузева конкуренція	Конкурентна боротьба між підприємствами в межах однієї галузі.	Формування ринкової вартості товару.
4. Товарно-видова конкуренція	Конкуренція між товарами одного виду.	Унікальність кожного об'єкту; створення модифікацій з розширеним функціоналом.
5. Нецінова конкуренція	Вдосконалення якості продукції та умов її продажу.	Зміни у виробництві; додаткові витрати, підвищення рівня довіри клієнтів.
6. Марочна конкуренція	Конкурентні компанії пропонують подібний продукт.	Зниження цін на товар; концентрація діяльності на якісній зміні продукту. Створення власної торгової марки.

За результатами аналізу таблиці 4.8 можна зробити висновок, що запропонована конструкція демонструє високу конкурентоспроможність. Найбільш небезпечними є товарно-видова та нецінова конкуренція. Оскільки товари аналоги дешевші за запропонований, а фірми, що їх виготовляють з урахуванням довгого перебування на ринку мають досить високий рівень довіри клієнтів.

Після аналізу конкуренції проводиться більш детальний аналіз умов конкуренції в галузі (табл. 4.9).

Таблиця 4.9. Аналіз конкуренції в галузі за М. Портером

Складові аналізу	Прямі конкуренти в галузі	Потенційні конкуренти	Постачальники	Клієнти	Товари-замінники
	Мантрекс, Біном	Високий бар'єр входження в ринок	Невелика собівартість	Невелика собівартість	Фактори загроз з боку замінників є.
Висновки:	Інтенсивне	є можливості входу в ринок, є потенційні конкуренти.	Збільшення співвідношення ціни та якості	Збільшення співвідношення ціни та якості	Відсутнє

Висновки: інтенсивне є можливості входу в ринок, є потенційні конкуренти. Збільшення співвідношення ціни та якості збільшення співвідношення ціни та якості відсутнє.

На основі аналізу конкуренції, проведеного (табл. 4.9), а також із урахуванням характеристик ідеї проекту (табл. 4.2), вимог споживачів до товару (табл. 4.5) та факторів маркетингового середовища (табл. № 4.6-4.7) визначається та обґрунтовується перелік факторів конкурентоспроможності. Аналіз оформлюється за табл. 4.10.

Таблиця 4.10. Обґрунтування факторів конкурентоспроможності

№ п/п	Фактор конкурентоспроможності	Обґрунтування (наведення чинників, що роблять фактор для порівняння конкурентних проектів значущим)
1	Висока точність отриманих результатів	Висока достовірність отриманих результатів, яка підтверджується якісними математичними розрахунками.
2	Можливість аналізу результатів	Дає можливість аналізувати отримані результати за допомогою комп'ютерного ПЗ, що дає можливість порівнювати значення

		отримані при різних умовах, різними дослідниками.
3	Доступність пацієнтам	Дає можливість використовувати індивідуальним споживачам.
4	Простота реалізації	Забезпечується використанням існуючих методів діагностики та лікування.
5	Мобільність	Може використовуватися амбулаторно та в персональних цілях.
6	Технічне обслуговування	Величина значення напрацювання на відмову вище середньої для даного класу обладнання.

З таблиці 4.10 видно, що метод конкурентноспроможний.

3. 4.10 проведемо аналіз сильних та слабких сторін стартап-проекту (табл. 4.9).

Таблиця 4.11. Порівняльний аналіз сильних та слабких сторін «назва проекту»

№	Фактор конкурентоспроможності	Бали 1-20	Рейтинг товарів-конкурентів у порівнянні з Біном						
			-3	-2	-1	0	+1	+2	+3
1.	висока якість і своєчасність виконання роботи	18	-	-	-		1	1	2
2.	оптимальне співвідношення ціни і якості	18	-	-	-		1	1	1
3.	індивідуальний підхід	20	-	-	-		1	1	1

За даними таблиць 4.10 та 4.11 можна зробити висновок, що даний проект має достатню кількість сильних сторін і є конкурентноспроможним.

Фінальним етапом ринкового аналізу можливостей впровадження проекту є складання SWOT-аналізу (табл. 4.12) на основі виділених ринкових загроз та можливостей, та сильних і слабких сторін (табл. 4.11).

Таблиця 4.12. SWOT- аналіз стартап-проекту

<b>Сильні сторони: інвестори</b>	<b>Слабкі сторони: наявність матеріалу</b>
Можливості: розширення	Загрози: партнери

На основі SWOT-аналізу розробляються альтернативи ринкової поведінки (перелік заходів) для виведення стартап-проекту на ринок та орієнтовний оптимальний час їх ринкової реалізації з огляду на потенційні проекти конкурентів, що можуть бути виведені на ринок.

Таблиця 4.13. Альтернативи ринкового впровадження стартап-проекту

<b>№</b>	<b>Альтернатива (орієнтовний комплекс заходів) ринкової поведінки</b>	<b>Ймовірність отримання ресурсів</b>	<b>Строки реалізації</b>
	Зростання	Велика	1-2 роки

На основі аналізу, таблиці 4.13 можна зробити висновок: з зазначених альтернатив обираємо третю. Для даної альтернативи отримання ресурсів є найбільш надійним оскільки фірма новачок на ринку зменшення ціни найпростіший спосіб залучення більшої кількості покупців і швидкого збільшення частки на ринку. Ще один фактор на користь даної альтернативи найкоротші строки реалізації.

#### 4.4. Розроблення ринкової стратегії проекту

Розглянемо вибір цільових груп потенційних споживачів (табл.4.14).

Таблиця 4.14. Вибір цільових груп потенційних споживачів

<b>№</b>	<b>Опис профілю цільової</b>	<b>Готовність споживачів сприйняти</b>	<b>Орієнтовний попит в межах</b>	<b>Інтенсивність конкуренції в сегменті</b>	<b>Простота входу у сегмент</b>
----------	--------------------------------------	--	--	---	---

	<b>групи потенційних клієнтів</b>	<b>продукт</b>	<b>цільової групи (сегменту)</b>		
	Лікарні	Готові	Високий	Висока	+
Які цільові групи обрано: клініки, лікарні, лабораторії					

Цільова аудиторія досить широка, адже метод актуальний для всіх груп населення. Медичні установи будуть зацікавлені в підвищеній безпечності терапевтичного впливу, що гарантується високою швидкістю відгуку приладу. Для науково-дослідних установ найбільшу цікавість буде представляти точність та зручність обробки отриманих результатів.

Визначаємо базову стратегію розвитку (табл. 4.15).

Таблиця 4.15. Визначення базової стратегії розвитку

<b>№ п/п</b>	<b>Альтернатива (орієнтованій комплекс заходів) поведінки ринкової</b>	<b>Ймовірність отримання ресурсів</b>	<b>Строки реалізації</b>
1	Залучення споживачів — робить ставку на рекламу і стимулювання кінцевих споживачів з метою створення стійкого попиту на товар.	Ймовірність висока, оскільки якщо дана альтернатива виявиться ефективною, споживачі запитуватимуть продукт у посередників, а ті в свою чергу – у виробника.	2 роки
2	Встановлення високої первинної ціни на новий товар, щоб поступово отримати максимальний прибуток з усіх сегментів ринку, готових заплатити високу ціну. Це забезпечує компанії менші обсяги продажу за більшого прибутку з кожного продажу.	Ймовірність мала, оскільки даний продукт є початківцем на ринку.	1 рік

3	Встановлення низької ціни на новий товар з метою залучення більшої кількості покупців і завоювання великої частки ринку.	Ймовірність висока, оскільки даний проект має велику кількість переваг, є інноваційним, що в поєднанні з низькою ціною створить великий попит серед споживачів.	1 рік
---	--	---	-------

Наявність розвитку є, перспективи є. Відмінних ознак відповідно до потреб певної аудиторії приладу можна надати за рахунок обмеження функціоналу приладу і як результат здешевлення виробництва за рахунок використання уніфікованих плат для повної та спрощеної версій.

Визначимо базову стратегію конкурентної поведінки (табл. 4.16).

Таблиця 4.16. Визначення базової стратегії конкурентної поведінки

№ п/п	Опис профілю цільової групи потенційних клієнтів	Готовність споживачів сприйняти продукт	Орієнтований попит в межах цільової групи (сегменту)	Інтенсивність конкуренції в сегменті	Простота входу в сегмент
1	Медичні установи усіх форм власності	Готові, за умови наявності доказової бази та дозвільних документів	35-51%	Низька інтенсивність	Наявні обмеження
2	Науково-дослідні установи, зацікавлені у біофізичних дослідженнях	Готові, за умови наявності доказової бази	29-38%	Висока інтенсивність	Наявні обмеження
3	Індивідуальні споживачі зацікавлені у біофізичних дослідженнях	Готові	23%	Низька інтенсивність	Без обмежень
Які цільові групи було обрано: медичні та науково-дослідні установи.					



Даний проект є конкурентноспроможним. В якості конкурентної стратегії обрано стратегію заняття конкурентної ніші або стратегію фахівця, оскільки проект є «першопрохідцем» на ринку і займає досить специфічну нішу між медичними та науково-дослідними установами, що у купі з високими вимогами до точності та безпечності приладу в даному сегменті малопривабливою для конкурентів.

Наступним кроком визначаємо стратегію позиціонування (табл.4.17).

Таблиця 4.17. Визначення стратегії позиціонування

<b>№</b>	<b>Вимоги до товару цільової аудиторії</b>	<b>Базова стратегія розвитку</b>	<b>Ключові конкурентоспроможні позиції власного стартап-проекту</b>	<b>Вибір асоціацій, які мають сформувати комплексну позицію власного проекту (три ключових)</b>
	Висока якість	Удосконалення	Оптимальне співвідношення ціни та якості	Висока якість, своєчасне виконання, індивідуальний підхід

Компанія буде позиціонуватись як професіонал в певній галузі та акцентувати увагу на великій точності виміру глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічні структури.

#### **4.5. Розроблення маркетингової програми стартап-проекту**

Першим кроком є формування маркетингової концепції товару, який отримає споживач. Для цього у табл. 4.18 потрібно підсумувати результати попереднього аналізу конкурентоспроможності товару.

Таблиця 4.18. Визначення ключових переваг концепції потенційного товару

№ п/п	Потреба	Вимога, яку пропонує товар	Ключові переваги перед конкурентами (існуючі або такі, що потрібно створити)
1	Точність	Забезпечує високу точність виміру основного параметру.	
3	Доступність	Доступність кожному пацієнту.	Невисока вартість.
4	Мобільність	Зручна та мобільна конструкція.	Мобільність конструкції.

До продукції в даному сегменті ринку висувають п'ять основних вимог і проведення виміру за запропонованою методикою задовольняє їх усі. Точність вимірів досягається за рахунок використання оптичного ватметра. Аналіз даних спрощується за рахунок виміру потужності безпосередньо, а не через кореляцію з температурою, як в приладах аналогах. Невисока вартість обумовлена стратегією конкурентної поведінки фірми. Мобільність приладу не поступається аналогам за рахунок невеликих габаритів. Методика захищена від копіювання патентом. Ключові переваги наявні в (табл 4.18) а саме це: точність, доступність та мобільність.

Опишемо три рівні моделі товару в (табл. 4.19).

Таблиця 4.19. Опис трьох рівнів моделі товару

Рівні товару	Сутність та складові		
1. Товар за задумом	Лікування, операції.		
2. Товар у реальному виконанні	Властивості/характеристики	М/Нм	Вр/Тх /, Тл/Е/Ор

	1. Лазерне випромінювання	Нм	Е
	2. Біологічна структура.	Нм	Тх
	Якість: патент на корисну модель, технічний регламент щодо медичних виробів.		
	Пакування: коробка з гофрокартону.		
	Марка: НТУУ «КПІ ім. І. Сікорського» Методика дослідження затухання потужності лазерного випромінювання в біологічних тканинах.		
3. Товар із підкріпленням	До продажу: можливість аналізу та виключення хибних результатів.		
	Після продажу: можливість створення нових та модифікації існуючих фізіотерапевтичних апаратів.		
За рахунок чого потенційний товар буде захищено від копіювання: за рахунок патентів			

Товар представляє собою прилад для визначення глибини проникнення лазерного випромінювання в біологічну структуру, на основі проведених досліджень з використанням методики дослідження відбитого лазерного випромінювання, яка забезпечує високу точність отриманих результатів, з можливістю аналізу. Методика, як і прилад захищені патентом

Визначимо межі встановлення цін, виходячи з матеріалів установки (табл. 4.20).

Таблиця 4.20. Визначення меж встановлення ціни

№	Рівень цін на товари-замінники	Рівень цін на товари-аналоги	Рівень доходів цільової групи споживачів	Верхня та нижня межі встановлення ціни на товар/послугу
1	Апарат ФП Глибина-біол. С	1500 грн.	12000-20000 грн.	3000 грн.

Проаналізувавши рівень цін на товари-замінники та з орієнтацією на рівень доходів цільової групи споживачів верхня та нижня межі встановлення ціни на товар 1500 грн. Встановлювати ціну нижче 1500 грн не рентабельно через

собівартість компонентів приладу, а підняття цін вище 3000 грн буде суперечити обраній стратегії конкурентної поведінки.

Формування системи збуту наведено в (табл 4.21).

Таблиця 4.21. Формування системи збуту

№	Специфіка закупівельної поведінки цільових клієнтів	Функції збуту, які має виконувати постачальник товару	Глибина каналу збуту	Оптимальна система збуту
1	Орієнтація на регулярні поставки	Встановлення контактів із споживачами та підтримка їх Формування попиту і стимулювання збуту Дослідницька робота зі збору маркетингової інформації Зменшення витрат в ході збуту продукції	0 (без посередників)	Серед лікарень, клінік, лабораторій тощо.

В якості оптимальної системи збуту обрано створення власної з нульовою глибиною каналу збуту (без посередників), оскільки з огляду на специфіку галузі об'єми поставок будуть досить малі. Ще одним аргументом на користь власної системи збуту є необхідність особистого встановлення контактів із споживачами на початкових етапах з ціллю підвищення довіри до фірми, що стане гарним підґрунтям для подальшої домовленості про регулярні поставки.

Концепція маркетингових комунікацій наведено в (табл. 4.22).

Таблиця 4.22. Концепція маркетингових комунікацій

№ п/п	Специфіка поведінки цільових клієнтів	Канали комунікацій, якими користуються цільові клієнти	Ключові позиції, обрані для позиціонування	Завдання рекламного повідомлення	Концепція рекламного звернення
1	Орієнтація на	Формальні/неформальні канали комунікацій	Комплексний підхід;	Інформування споживачів;	Даний продукт є

	регулярні поставки		Доступність пацієнтам; Точність вимірів; Мобільність;	Розвиток попиту; Стимулюванн я продажу; Пошук вигідних партнерів;	інноваційни м та унікальним
--	-----------------------	--	---	---	-----------------------------------

Концепція маркетингових комунікацій досить надійна та придатна для впровадження. Результатом пункту 5 є ринкова (маркетингова ) програма, що включає в себе концепції товару, збуту, просування та попередній аналіз можливостей ціноутворення, спирається на цінності та потреби потенційних клієнтів, конкурентні переваги ідеї, стан та динаміку ринкового середовища, в межах якого буде впроваджено проект, та відповідну обрану альтернативу ринкової поведінки.

## **Висновки до розділу 4**

1. Стартап проекту має нести в собі інформацію, яка допоможе є залучити інвесторів до винаходу, для подальшої розробки його та введення в реалізацію.

2. Завдання даного стартап проекту є систематизування інноваційного рішення в рамках проекту таким чином, щоб даний стартап проект був корисним та актуальним. Генерована інформація повинна містити в собі всю суть даного винаходу для подальшого втілення його в життя.

3. Можливість ринкової комерціалізації наведеного проекту досить висока, адже наявний високий попит споживачів на продукцію вітчизняного виробництва (в зв'язку з її доступністю); відносна відсутність обмежень для входу; позитивна динаміка ринку медичного обладнання; середня норма рентабельності більша ніж банківський відсоток.

4. Даний стартап – проект має всі шанси бути конкурентноспроможним, адже він актуальний та перспективний. Він представляє цікавість як для медичних, так і для науково – дослідних установ. Один із головних плюсів винаходу – невелика собівартість, універсальність, точність та практичність. Враховуючи високий попит споживачів, позитивну динаміку ринку медичної апаратури, низьку інтенсивність конкуренції та якісні відмінності даного продукту від продуктів конкурентів, можна вважати доцільним продовжувати реалізовувати проект.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Можна виділити два основних підходи до моделювання біотканини: уявлення біотканини середовищем з безперервним випадковим просторовим розподілом оптичних параметрів і представлення у вигляді дискретних розсіювачів. Для правильного вибору теоретичного методу і наближень для розрахунку характеристик розсіювання системи частинок необхідно враховувати основні особливості будови біотканин, а саме форму і діапазон розмірів окремих частинок, їх показник заломлення і концентрацію.

2. Кожний представлений метод або прилад для визначення глибини проникнення в анізотропне середовище має свої переваги та недоліки. Головні переваги методів є наступні: деякі методи нескладні в обчисленні, інші методи досить точні.

4. Даний стартап – проект має всі шанси бути конкурентноспроможним, адже він актуальний та перспективний. Він представляє цікавість як для медичних, так і для науково – дослідних установ. Один із головних плюсів винаходу – невелика собівартість, універсальність, точність та практичність.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Лазер // Вікіпедія URL: <http://u.to/Jj4lEg> (дата звернення 1.02.2018).
2. Справочник по лазерам: В 2 — х т. / Под ред. А.М. Прохорова. — М.: Советское радио, 1978. — Т. 2, — 400 с.
3. Anderson R. R., Parrish J. A. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science 1983; 220:524 — 527.
4. Основные области применения лазеров в медицине // Алкоммедика URL: <http://www.alcommedica.ru/info/liter/stati/applications.html> (дата звернення 13.01.2017).
5. Шахно, Е. А. Физические основы применения лазеров в медицине: учеб.пособ. / Е. А. Шахно. — СПб: НИУ ИТМО, 2012. — 129 с.
6. Тимчик, Г. С. Просторова фотометрія біологічних середовищ / Г. С. Тимчик, М. О. Безуглий, Н. В. Безугла, В. А. Шаргородський // Оптико-електронні інформаційно—енергетичні технології, 2015 (№2), том 30, С. 40—49.
7. Tymchyk, G. S. The diffraction limit of an optical spectrum analyzer. Proceedings of SPIE / G. S. Tymchyk, V. G. Kolobrodov, M. S. Kolobrodov // The International Society for Optical Engineering. — 2015.
8. Тимчик, Г. С. Особливості анізотропії світлорозсіювання волокнистими біологічними тканинами / Г. С. Тимчик, М. О. Безуглий, Н. В. Безугла // Вісник НТУУ «КПІ». Серія приладобудування. — 2015. — Вип. 50(2) — С. 169 — 175.
9. Оптическая биомедицинская диагностика. Под ред. проф. В. В. Тучина М.: Физматлит. 2007. Т.1. С. 560. Т.2. С. 368
10. Шептий, О. В. Основные принципы и биологические механизмы воздействия лазерного излучения на кожу / О. В. Шептий // Журнал Лазеры&Эстетика. — 2012. — №01.



11. Доувер Дж. С. : Лазеро — и светолечение / — К.: Москва, 2010. — 5—7 с.
12. Kaminer, M. S. Atlas of cosmetic surgery. / Kaminer M. S., Arndt K. A., Dover J. S. // 2nd ed. — Saunders — Elsevier. — 2009.
13. Концепция селективного фототермолиза / Яхрома-Мед хирургический лазер для косметологии URL: <http://www.yachroma.com/slc.htm> (дата звернення 5.02.2018).
14. Закон Бугера — Ламберта — Бера / Межотраслевая Интернет URL: <http://www.heuristic.su/effects/catalog/est/byId/description/865/index.html> (дата звернення 16.03.2017).
15. Оптичне випромінювання / Vseslov URL: <http://u.to/oj8lEg> (дата звернення 16.03.2018).
16. Тучин В. В. Исследование биотканей методами светорассеяния / В. В. Тучин // Успехи физ. наук. — 1997. — Т. 167. — № 5. — С. 517 — 539.
17. Зеге Э. П. Перенос изображения в рассеивающей среде / Э. П. Зеге, А. П. Иванов, И. Л. Кацев. — Минск : Наука и техника, 1975. — 327 с.
18. Барун, В. В. Моделирование влияния эпидермиса на перенос света и тепла в кожном покрове / [В. В. Барун, А. П. Иванов, В. Г. Петрук, и др.] // Проблемы оптической физики и биофотоники : матер. 12-й Международной молодежной научной школы по оптике, лазерной физике и биофотонике. — Саратов : Новый ветер, 2009. — 234 с. : ил. — С. 69—78.
19. Тучин В. В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях / В. В. Тучин. — Саратов : изд-во Саратов. ун-та, 1998. — 384 с.
20. Взаємодія лазерного випромінювання з біологічними системами — лазерна діагностика в біології та медицині / Ukrpromedic URL : <http://u.to/U0AlEg> (дата звернення 15.04.2018).

21. Ohshiro, T. Laser parameters and the power concept / T. Ohshiro, R.G. Calderhead. — Chichester : A Practical Introduction, 1988. — 19 с.

22. Бабейков, И. М. Морфологические основы низкоинтенсивной лазеротерапии / [И. М. Байбеков, А. Х. Касымов, В. И. Козлов и др.] // Генераторы квантовые — Применение в медицине. — Ташкент : им. Ибн Сины, 1991. — 221 с.

23. Серебряков В. А. Опорный конспект лекций по курсу «Лазерные технологии в медицине». — СПб: СПбГУ ИТМО, 2009. — 266 с.

24. Генина, Э. А., Башкатов А. Н., Синичкин Ю.П., Тучин В.В. Оптическое просветление кожи под действием глицерина: исследования *ex vivo* и *in vivo*/ Оптика и спектроскопия 2010. Т. 109, № 2: 256 –263 с.

25. Симоненко, Г. В., Зимняков Д. А., Тучин В. В. Дисперсионная зависимость оптической анизотропии и степени деполяризации фиброзных тканей // Оптический журнал. 2010. Т. 77. № 9: 69 – 74 с.

26. Д. А. Зимняков, М. А. Виленский, В. В. Тучин. Когерентно-оптические методы диагностики в биологии и медицине. / Вопросы прикладной физики, изд-во СГУ. 2005. — 30 – 49 с.

27. Тучин В. В. Оптическая биомедицинская диагностика. В. 2 т. Т.1 / Перевод под ред. В. В. Тучина. М.: ФИЗМАЛИТ, 2006. — 560 с.

28. Патент А61F9/008 Спосіб обробки зображення для визначення глибини локалізації фокуса рефракційного лазера / Варм Берндт; заявник Уейвлайт ГМБХ ; заявл. 29.12.2011 ; опубл. 27.05.2016.

29. Павлова, Я. В. Определение степени когерентности лазерного излучения при прохождении через кровь человека / Я. В. Павлова, С. И. Сакович, П. П. Черненко // Известия АлтГУ. — 2007. — №1.

30. Павлова, Я. В. Определение оптической глубины проникновения низкоинтенсивного лазерного излучения в плотноупакованные дисперсные среды

на примере венозной крови человека / Я. В. Павлова, С. И. Сакович // Известия АлтГУ. – 2008. – №1.

31. Патент A61B5/00, G01N21/47, G01J3/447 Оптичний пристрій для оцінки оптичної глибини в зразку / Хендрикс Бернардус Х. В., Ван Гог Антониус Т. М., Зоу Ханс ; заявник Конинклейке Филипс Електронікс Н. В. ; заявл. 18.02.2008 ; опубл. 20.12.2012.

32. Барун, В. В. Моделирование глубины проникновения света в нормальную и патологически измененную кожу / В. В. Барун, А. П. Иванов, В. С. Улащик // Проблемы оптической физики и биофотоники : Белорусская медицинская академия последипломного образования. — Минск : Альманах клинической медицины 2006. — 234 с. : ил. — С. 7 — 12.

33. Патент A61B18/20 Спосіб та прилад для впливу на тканину / Доувер Джеффри С., Лазарев В., Дениель Лоуренс; заявник Шесер Инк. ; заявл. 22.07.2005 ; опубл. 10.12.2009.

34. Патент A61B5/00, G01N21/47, G01N33/483 Способ определения глубины проникновения света в кожу и устройство для его реализации / Лысенко С. А., Кугейко М. М., Лисенкова А. М. ; заявитель Белорусский государственный университет; заявл. 13.12.2012 ; опубл. 10.07.2014.

35. Wang, L. MCML — Monte Carlo modeling of photon transport in multi-layered tissues / L. Wang, S. L. Jacques, L. Zheng // Computers Methods and Programs in Biomedicine. — 1995. — № 47. — P.131 — 146.

36. Veselovskii, I. Information content of multiwavelength lidar data with respect to microphysical particle properties derived from eigenvalue analysis / I. Veselovskii [et. al.] // Appl. Opt. — 2005. — Vol.44, № 25. — P.5292 — 5303.

37. Павлов, С. В. Аналіз методів розповсюдження випромінювання в біологічних середовищах на основі застосування методу Монте — Карло / С. В.

Павлов, Т. І. Козловська, В. П. Думенко // Оптико – електронні інформаційно – енергетичні технології. – 2008. – №2 (16) С. 139 – 144.

38. Тучин, В. В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях/ Перевод под ред. В. В. Тучина. М.: ФИЗМАЛИТ, 2006. – 483 с.

39. Tuchin, V. V. / Tissue optics, light distribution, and spectroscopy // Opt. Eng. – 1994. – P. 3178 – 3188.

40. Tuchin, V. V. / Lasers and fiber optics in biomedicine // Laser Physics. – 1993. – P. 767 – 820.

41. Preuss, L. E. / Optical properties of mammalian tissue // Appl. Opt. 1997. Vol 36. – P. 9 – 231.

42. Mueller, G. J. / Dosimetry of laser radiation in medicine and biology / Washington, SPIE Inst. Advanced Opt. Techn. – 1989.

43. Kienle, A., A new optimal wavelength for treatment of port wine stains? / Kienle A., Hibst R. A. // Phys. Med. Biol. – 1995. – Vol. 40. – P. 1559 – 1576.